UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952 - 1953 — N° 222

LE PROBLÈME
DE L'ALCOOLISME ET DE LA TUBERCULOSE
DEPUIS LES ANTIBIOTIQUES
ASPECTS RADIO-CLINIQUES ET PHTISIOGÉNÉTIQUES

Travail du Centre Départemental de Phtisiologie
Xavier-Arnozan

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 27 Juillet 1953

PAR

Jacqueline DELORME, née FOURÈS

EXTERNE DES HOPITAUX

Née à Bordeaux (Gironde), le 22 Mai 1927

Examinateurs de la Thèse :

MM. PIÉCHAUD, professeur..... *Président*
CREYX, professeur.....
LENG-LÉVY, agrégé..... *Juges*
LAVIGNOLLE, agrégé.....

C. P. C. S. T. — BORDEAUX
1953

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952 - 1953 — N° 222

LE PROBLÈME
DE L'ALCOOLISME ET DE LA TUBERCULOSE
DEPUIS LES ANTIBIOTIQUES
ASPECTS RADIO-CLINIQUES ET PHTISIOGÉNÉTIQUES

Travail du Centre Départemental de Phtisiologie
Xavier-Arnozan

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 27 Juillet 1953

PAR

Jacqueline DELORME, née FOURÈS

EXTERNE DES HOPITAUX

Née à Bordeaux (Gironde), le 22 Mai 1927

Examinateurs de la Thèse :

MM. PIÉCHAUD, professeur..... *Président*
CREYX, professeur.....
LENG-LÉVY, agrégé..... *Juges*
LAVIGNOLLE, agrégé.....

C. P. C. S. T. — BORDEAUX
1953

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX / BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale.	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants.	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique.	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	N...

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER / QUILICHINI
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	DUBARRY / F.-J.TRAISSAC / BERGOUIGNAN / LENG-LÉVY / LAVIGNOLLE / MORETTI
Chirurgie générale	LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / DEPAULIS

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE / FAUGÈRE
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

AGRÉGÉ LIBRE :

M. MAHON (Obstétrique).

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER / PÉRY
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI / COUSTOU
Anatomie	CABANIE

	MM.
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER / VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

A MON PERE ET A MA MERE

A MON MARI

A MA BELLE-MERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur D. DOUADY

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Directeur général
de la Fondation « Sanatorium des Etudiants de France »

Directeur Honoraire au Ministère de l'Education Nationale

Conseiller Technique au Ministère de l'Education Nationale
pour l'Hygiène Scolaire et Universitaire

Membre du Conseil Permanent de l'Hygiène Sociale
au Ministère de la Santé Publique et de la Population

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de la Santé Publique

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude envers l'œuvre immense qu'il a édifiée pour les étudiants malades, œuvre dont nous avons personnellement bénéficié.

A Monsieur le Docteur R. TESSIER

Médecin Phtisiologue des Hôpitaux

Qui nous a guidé pendant toutes nos études. Nous lui devons notre orientation vers la phtisiologie. Nous avons eu la joie, en cette dernière année d'études, de pouvoir travailler à ses côtés.

Nous lui sommes reconnaissant de l'enseignement qu'il nous a donné dans son service et de l'aide qu'il nous a apportée dans l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur le Docteur J. NAPPEE

Médecin-Résident du Centre Départemental de Phtisiologie
Xavier-Arnozan

Chef de Laboratoire à la Faculté

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a permis de mener à bien ce travail.

Toute notre gratitude pour l'aide bienveillante et pleine de compréhension qu'il nous a prodiguée.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Agrégé A. LAVIGNOLLE

Médecin des Hôpitaux

Que nous remercions d'avoir bien voulu examiner ce travail.

Monsieur le Professeur Agrégé J. LENG-LEVY

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Ordre de la Libération
King's Medal for Courage in the Cause of Freedom

Qui nous a guidé pendant nos études médicales et nous a toujours témoigné une aimable attention.
Respectueux hommage.

Monsieur le Professeur M. CREYX

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction Publique

Dont la présence à notre jury de thèse est pour nous un grand honneur.
Respectueux témoignage de reconnaissance.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. PIECHAUD

Professeur d'Hygiène et de Clinique de la Tuberculose

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique

Médaille des Epidémies

Officier de l'Instruction Publique

Fellow In The American College Of The Chest Physicians

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect et de notre vive reconnaissance.

LE PROBLÈME
DE L'ALCOOLISME ET DE LA TUBERCULOSE
DEPUIS LES ANTIBIOTIQUES

ASPECTS RADIO-CLINIQUES ET PHTISIOGÉNÉTIQUES

INTRODUCTION

C'est un vieux sujet de polémique médicale que celui des relations de l'alcoolisme et de la tuberculose. Le désaccord est alimenté par l'absence de bases scientifiques solides. Les impressions cliniques avec leur coefficient d'erreur habituel constituent la plupart du temps les seuls arguments.

Il y a un an, les « Assises de Médecine », lors de leur session bordelaise sur l'alcoolisme, reprirent la discussion des rapports de la tuberculose et de l'alcoolisme. Intervenant dans le débat, NAPPÉE (1) déclarait que dans le service des hommes du Centre Départemental de Phtisiologie Xavier-Arnozan, un tiers des tuberculeux buvait plus de trois litres de vin par jour. Ces malades étaient imprégnés depuis longtemps par l'alcool et se présentaient sous un aspect clinique particulier, réagissant mal aux thérapeutiques nouvelles les plus actives, passant le plus souvent à la chronicité.

C'est précisément sur ce même matériel humain et à partir de ces constatations que notre thèse a été entreprise.

Devant l'association clinique de la tuberculose et de l'alcoolisme, nous nous sommes posé trois questions principales :

1. — *Du point de vue étiologique,* l'alcoolisme favorise-t-il l'éclosion de la tuberculose ?
2. — *Du point de vue clinique,* l'évolution de la tuberculose est-elle plus grave chez les alcooliques ?
3. — *Du point de vue thérapeutique,* les antibiotiques ont-ils changé l'aspect de cette tuberculose ? Quels résultats donnent-ils dans cette forme particulière ?

La première question : *étiologie,* a été discutée par de nombreux auteurs. Nous analyserons leurs travaux.

Pour la deuxième question : *aspect clinique et évolution de la tuberculose chez les alcooliques,* nous avons été surpris de découvrir qu'elle a été fort mal étudiée. Des affirmations sur la

gravité clinique de cette tuberculose trainent dans des livres, mais si l'on recherche les observations publiées à l'appui de cette opinion, on n'en trouve qu'un nombre infime, la plupart consacrées à des sujets cirrhotiques. Or, on sait que l'alcoolisme donne bien d'autres manifestations pathologiques que les cirrhoses et que l'alcoolisme ne commence pas à la cirrhose. Il y a donc dans la littérature une lacune portant sur la description clinique de la tuberculose en terrain alcoolique, lacune impossible à combler de nos jours où l'usage généreux des antibiotiques a forcément modifié l'aspect de cette association morbide.

Nous arrivons ainsi à la troisième question, celle des *antibiotiques*. Il nous a paru intéressant de reconsidérer le problème alcoolisme et tuberculose sous l'angle des traitements nouveaux. Cela constituera le principal objet de cette thèse.

Notre travail se divisera en deux parties :

1. Rappel et discussion des principales publications sur l'alcoolisme et tuberculose ;
2. Etude clinique personnelle basée sur un certain nombre d'observations recueillies principalement au Centre Départemental de Phtisiologie Xavier-Arnozan.

PREMIÈRE PARTIE

RAPPEL ET DISCUSSION DES PRINCIPALES PUBLICATIONS SUR L'ALCOOLISME ET LA TUBERCULOSE

Pour rendre plus clair l'historique, nous grouperons les publications sous deux rubriques :

1. Rôle de l'alcoolisme dans l'éclosion de la tuberculose.

2. Aspect clinique de la tuberculose chez les alcooliques.

CHAPITRE I

ROLE DE L'ALCOOLISME DANS L'ECLOSION DE LA TUBERCULOSE

« L'alcoolisme fait le lit de la tuberculose » (LANDOUZY).
« La phtisie se prend sur le zinc » (HAYEM).

Ces phrases elliptiques célèbres ont été prononcées à la fin du siècle dernier. A cette époque, elles emportaient la conviction générale des médecins.

Mais comme le souligne BOUR (2) dans un récent article : « Ces boutades qui font image n'ont que la valeur de boutades avant que des faits scientifiquement établis soient venus les étayer. »

Or, quels faits scientifiques nous a apporté la littérature médicale pendant cette période d'une cinquantaine d'années ? Ils sont peu nombreux et beaucoup déjà anciens. Il s'en dégage cette notion importante : l'unanimité est loin d'être faite sur le rôle prédisposant de l'alcoolisme dans l'apparition de la tuberculose. Le désaccord des auteurs demeure entier.

Nous étudierons tout d'abord les *preuves scientifiques* avancées pour démontrer l'influence de l'alcoolisme sur la tuberculose.

ROCH (3), de Genève, les a bien mis en évidence. Ce sont :

1. L'expérimentation sur l'animal.
2. Les arguments d'analogie clinique.
3. Les arguments cliniques proprement dits : Allure clinique de la tuberculose chez les alcooliques.
4. Les arguments statistiques : Fréquence comparée de l'alcoolisme et de la tuberculose.

Nous ferons ensuite une revue des différentes données pathogéniques invoquées pour expliquer par quel mécanisme l'alcoolisme peut retentir sur l'éclosion de la tuberculose.

A. — PREUVES SCIENTIFIQUES OU PRETENDUES TELLES.

Expérimentation sur l'animal.

A propos de la tuberculose, L. Roos (4), en 1901, « conclut de ses expériences que chez le cobaye, l'alcoolisation par le vin mélangé aux aliments (33 cc. de vin à 9° par kilo d'animal) n'aggrave ni ne modifie la marche de l'infection : la survie moyenne de trois couples de cobayes tuberculisés et alcoolisés a été, en effet, de 94 jours et celle de trois couples témoins, simplement tuberculisés, de 95 jours. »

En 1902, Gervino (5) (élève du professeur Maragliano), « admet aussi, d'après ses recherches sur la réaction à la tuberculine et sur les échanges azotés chez le lapin, que le vin ajouté aux aliments dans la proportion de 1,50 gramme d'alcool par kilogramme d'animal, accroît la résistance à la tuberculose. »

Tous ces faits sont rapportés par Achard et Gaillard (6), en 1905. Ils firent une importante communication au V^e^ Congrès international de la tuberculose sur leurs propres recherches expérimentales et leurs conclusions, furent diamétralement opposées à celles des auteurs précédents.

Ils ont expérimenté sur 120 cobayes et se sont livrés à deux séries d'expériences :

Première série d'expériences :

Soixante cobayes mâles sont tuberculisés le même jour par inoculation pleurale d'une même dose d'émulsion de BK humains. Ils sont répartis ensuite en trois lots de vingt.

Premier lot : témoin.

Deuxième lot : alcoolisé par voie sous-cutanée.

Troisième lot : alcoolisé par voie digestive aux mêmes doses que le lot précédent.

A ces trois lots on adjoint un quatrième lot de dix cobayes non tuberculeux qui sont alcoolisés par voie gastrique afin d'étudier les lésions déterminées par l'alcool sur l'estomac.

La dose initiale d'alcool reçue par chaque animal a été de 2 cc d'alcool pur à 90° dilué dans 2 cc d'eau. Elle fut jugée trop forte ; « après un intervalle de dix-huit jours, l'alcoolisation fut reprise à la dose de 1 cc. seulement dans 3 cc. d'eau mais d'une façon répétée, trois fois par semaine, en injection sous-cutanée dans le deuxième lot, par la voie stomacale dans le troisième ».

Résultats :

Au bout de 63 jours : Les vingt cobayes du deuxième lot sont morts.

Au bout de 76 jours : Résultat identique pour le troisième lot.

Au bout de 174 jours : Le lot témoin est détruit également.

« L'alcool paraît donc avoir précipité chez ces cobayes la marche de la tuberculose, aussi bien lorsqu'il était injecté sous la peau, que lorsqu'il était introduit dans l'estomac ».

Au bout de 168 jours : Dans le quatrième lot, le dernier cobaye est anéanti.

« Leur mortalité a donc été peu différente de celle des témoins simplement tuberculisés et s'est, au contraire, fort écartée de celle des animaux à la fois tuberculisés et alcoolisés. »

Plusieurs cobayes des lots 3 et 4, alcoolisés par voie digestive, présentaient des lésions visibles et importantes de la muqueuse gastrique. Les expérimentateurs se demandèrent « si l'influence nuisible de l'alcool n'était pas due plutôt aux lésions irritatives produites par son contact avec les tissus, qu'à son action toxique, et si de telles conditions ne différaient pas trop, par cela même, de l'alcoolisme de l'homme. »

C'était, en effet, une objection de valeur. On pourrait en soulever une seconde. ACHARD et GAILLARD ont d'abord tuberculisé leurs cobayes avant de les alcooliser. Or, en clinique humaine, on constate que l'alcoolisation précède souvent pendant de longues années l'apparition de la tuberculose. Il semble donc plus logique d'alcooliser les cobayes avant de les tuberculiser.

Dans une deuxième série d'expériences, ACHARD et GAILLARD ont répondu à la fois à ces deux objections.

Deuxième série d'expériences :

Ils opèrent sur 50 cobayes mâles répartis en deux lots de vingt et un lot de dix.

Premier lot : témoin.

Deuxième lot : Soumis à des inhalations répétées de vapeurs d'alcool (six fois par semaine ; durée d'inhalation, 1 h. 30 par séance jusqu'à ivresse manifeste des cobayes, ivresse disparaissant en demi-heure à l'air libre.)

Après quatorze jours d'expériences, les deux lots de cobayes sont tuberculisés par voie pleurale. Le deuxième lot continue à être alcoolisé.

Troisième lot : De dix cobayes est alcoolisé dans les mêmes conditions que le deuxième lot, mais n'est pas tuberculisé.

Résultats :

Quatre-vingt-dix-huit jours après l'inoculation le lot témoin est détruit.

Quarante-trois jours après l'inoculation, soit 57 jours après le début de l'alcoolisation, le deuxième lot (alcoolisé) est détruit.

Cent-douze jours après le début de l'alcoolisation, le troisième lot (alcoolisé et non tuberculisé) est détruit (absence de lésions importantes des viscères.)

Les conclusions d'ACHARD et GAILLARD sont les suivantes :

« En somme, il résulte de ces deux séries d'expériences que l'intoxication alcoolique poursuivie d'une façon continue et quelle que soit la voie de pénétration du poison, précipite la marche de la tuberculose expérimentale ».

Nous avons tenu à développer cette expérience sur l'animal, car depuis 1905, ces recherches n'ont pas été reprises. Nul expérimentateur n'est venu infirmer ou confirmer les résultats d'ACHARD et GAILLARD.

Il serait intéressant pourtant de reprendre ces travaux et de les compléter en étudiant l'action des antibiotiques sur la tuberculose expérimentale des cobayes alcoolisés. Ceci à notre connaissance n'a pas été fait. ACHARD et GAILLARD ont conclu que l'alcool aggrave la marche de la tuberculose expérimentale. Comme toute expérimentation sur l'animal, celle-ci ne permet pas de déduire que chez l'homme les effets observés seront forcément identiques. Chez le cobaye, l'alcoolisation, importante d'ailleurs, n'a été poursuivie que quelques semaines, et s'est soldée rapidement par la mort, même chez les animaux indemnes de tuberculose. Chez l'homme, l'imprégnation alcoolique est le plus souvent poursuivie pendant de longues années avant l'apparition de signes pathologiques. Les conditions sont donc très différentes et l'expérimentation à elle seule ne peut apporter d'argument décisif sur la question alcoolisme et tuberculose.

ARGUMENTS D'ANALOGIE CLINIQUE

Depuis fort longtemps, il est établi que l'intoxication alcoolique, prédispose aux infections et aggrave leur pronostic. Nous citerons la pneumonie des alcooliques, la grippe, l'érésypèle, la syphilis. Il est donc logique de penser que pour la tuberculose, l'alcoolisme aura un rôle semblable.

Mais en pratique nous retrouvons ici les auteurs divisés en deux camps.

Pour les uns, la tuberculose, par son allure clinique, se range aux côtés de la pneumonie, de la grippe, de l'érésypèle, de la syphilis. Elle est plus grave en terrain alcoolique que chez l'homme sain.

Pour les autres, l'analogie clinique n'existe pas entre la tuberculose et les infections citées plus haut. La tuberculose est au contraire plus torpide chez les alcooliques.

ARGUMENTS CLINIQUES PROPREMENT DITS

Nous noterons simplement ici les deux courants d'opinion déjà esquissés au paragraphe précédent.

1. Les alcooliques font des *formes graves*, souvent mortelles. C'est l'avis, il faut le souligner, du plus grand nombre. Nous citerons : LANDOUZY, LANCEREAUX (7), RENDU (8), JACQUET (9), HAYEM (10), LETULLE (11), MARFAN (12), ROCH (3), PERRIN (13), BERNOU (14), DUFOURT (15). Ces auteurs insistent sur la notion d'âge, de sexe (hommes âgés de plus de 35 ans), sur la fréquence des rechutes, sur l'indiscipline de ces malades à l'égard des traitements.

2. Les alcooliques font des formes sclérosées torpides car l'alcool a un rôle sclérogène « favorable ». C'est le point de vue de RIST (16) et d'AUBERTIN (17), dans le cas d'alcoolisation « lente et modérée ».

Nous nous réservons dans un chapitre ultérieur d'étudier en détail les publications sur l'aspect clinique de la tuberculose des alcooliques, afin de ne pas compliquer cet exposé général.

ARGUMENTS STATISTIQUES

Existe-t-il un rapport de fréquence entre la tuberculose et l'alcoolisme ? Les statistiques ont essayé de le déterminer. mais elles ne peuvent nous donner que des chiffres parcellaires d'interprétation fort délicate.

Sur quoi se sont-elles basées pour cette étude ? Sur la mortalité par tuberculose et par alcoolisme, car il est difficile de chiffrer la morbidité relative à ces deux causes ; et pourtant cette morbidité aurait apporté des renseignements précieux. Les mortalités par tuberculose et par alcoolisme sont étudiées dans leurs variations suivant les années, les sexes, les âges, les professions. La mortalité par alcoolisme se mesure souvent à la mortalité par cirrhose du foie. Ceci est fort arbitraire et ne tient pas compte des mortalités par delirium tremens, ni de celles observées dans les asiles, où une très forte proportion des malades internés sont alcooliques. Dans

certains cas, l'alcoolisme est chiffré par la consommation en alcool de la population, ce qui apporte un nouveau terme de comparaison.

Ces considérations nous montrent la valeur limitée des statistiques et peuvent nous aider à comprendre les divergences des résultats qu'elles expriment.

ARNOULD (18) s'est depuis longtemps attaché au problème alcoolisme et tuberculose. En 1925, 1932, 1949, 1951, il apporte des statistiques importantes. Toutes concluent à l'absence totale de parallélisme dans la fréquence de la tuberculose et de l'alcoolisme.

MOINE (19), le statisticien du Comité national de défense contre la tuberculose, après avoir émis l'opinion inverse, se range, en 1951, à l'avis d'ARNOULD.

Par contre, G. INOCK (20), en 1937, cité par ROCH (3), LEDERMANN (21), en 1952, concluent à une influence nette de l'alcoolisme sur la fréquence de la tuberculose.

Nous citerons et analyserons les passages les plus importants et les plus démonstratifs de ces différentes statistiques.

Statistiques d'ARNOULD

En 1932 (18), il rapporte des statistiques allemandes :

Indice d'alcoolisme : Consommation en alcool absolu par personne

Indice de tuberculose : Mortalité par tuberculose.

PÉRIODES	CONSOMMATION EN ALCOOL ABSOLU PAR TÊTE	MORTALITÉ PAR TUBERCULOSE
1890-1905	Stationnaire : 8,54 L.	Passe de 26 à 20 p. 10.000 hab
1906-1914	Passe de 7,35 à 5 L.	Baisse de 20 à 14 »
1915-1918	Passe de 5 L. à 1 L.	Croît de 14 à 23 »

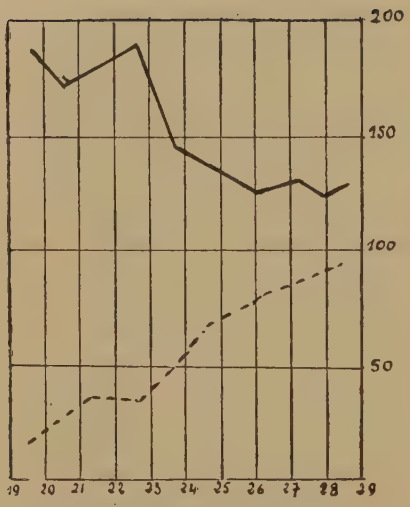
ARNOULD remarque, avec raison, que la période de guerre ne peut être retenue, car de nombreux facteurs dus au conflit expliquent l'accroissement de la mortalité par tuberculose.

Il étudie plus largement la période 1920-1929. Pour cela, il change son indice d'alcoolisme. Il chiffre l'alcoolisme par trois variantes tirées des statistiques hospitalières :

— Nombre d'hommes traités pour ivresse ;
— Nombre d'hommes traités pour cirrhose du foie ;
— Nombre d'hommes traités dans les asiles d'aliénés,

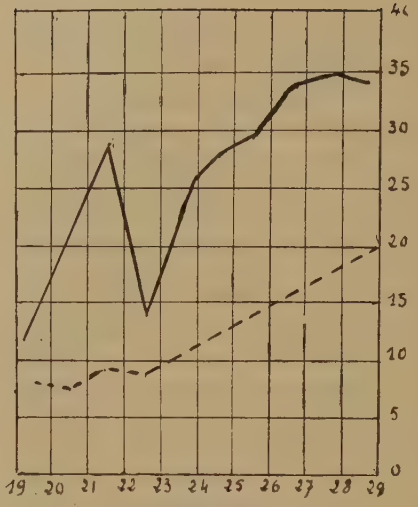
l'indice de tuberculose reste identique.

Nous reproduisons deux graphiques très démonstratifs pour cette période.



GRAPHIQUE I

Mortalité par Tuberculose.
Cas de psychoses alcooliques traitées dans les Asiles.



GRAPHIQUE II

Malades traités pour Ivresse.
Malades traités pour Cirrhose.

ARNOULD en tire cette conclusion : « L'antiparallélisme des trois indices d'alcoolisme d'une part et de la mortalité par tuberculose d'autre part est frappant. »

Mais une critique importante s'impose à notre avis. ARNOULD utilise, en effet, des indices d'alcoolisme et de tuberculose les plus dissemblables : d'une part, la *mortalité* par tuberculose; d'autre part, la *morbidité* par alcoolisme. Or, on ne peut comparer avec exactitude une morbidité et une mortalité. Pour une même affection, l'expérience montre qu'elles peuvent évoluer de façon très différente, la morbidité étant élevée, la mortalité plus réduite ou inversement. Le recensement des décès permet de chiffrer assez facilement la mortalité pour une affection donnée. Mais pour la morbidité, un recensement exact est, en pratique, impossible à réaliser en ce qui concerne les maladies dont la déclaration n'est pas obligatoire. Quand il s'agit de deux affections distinctes comme alcoolisme et tuberculose, on entrevoit, à plus forte raison, quelles sources multiples d'erreur viennent entacher la comparaison entre la morbidité de l'une et la mortalité de l'autre.

Pour tous ces motifs, la conclusion d'ARNOULD, exacte en apparence, nous paraît des plus contestables.

En 1949 (18), ARNOULD rapporte des statistiques établies :
— aux U.S.A. en 1947; — en Angleterre en 1930-1932.

Il compare les mortalités par cirrhose du foie et tuberculose.

	1900	1910	1920	1930	1940	1945
Mortalité par Cirrhose....	12,5	14.4	7,7	7,8	10,2	12,2
Mortalité par Tuberculose (pour 10.000 habitants)	174,5	142	97,7	59,2	37,4	37,8

Pas de parallélisme entre 1930 et 1940; la tuberculose régresse, tandis que la cirrhose croît de nouveau.

En Angleterre, l'étude par classe sociale révèle les différences suivantes (les chiffres ci-dessous représentent comparativement la mortalité standardisée de 20-25 [l'ensemble des hommes étant : 100]) :

CLASSES	CIRRHOSE du foie	TUBERCULOSE pulmonaire
I (la plus riche)	184	61
II	195	70
III	70	104
IV	78	104
V (la plus pauvre)	75	125

Les mortalités varient en sens inverse :

— Les cirrhoses prédominant dans les classes riches;

— La tuberculose prédominant dans les classes pauvres.

Pour chacune de ces classes sociales anglaises, si l'on considère la mortalité suivant l'âge de la vie, on observe que :

— La mortalité par tuberculose est plus élevée à 35 ans qu'à 55 ans. Elle décroît avec l'âge;

— La mortalité par cirrhose est plus élevée à 55 ans qu'à 35 ans. Elle croît avec l'âge.

D'où la conclusion d'ARNOULD :

« L'alcoolisme n'exerce pas d'influence notable sur la fréquence de la tuberculose. »

Deux remarques s'imposent :

1° Le choix comme indice d'alcoolisme de la mortalité par *cirrhose du foie* est des plus contestables. L'alcoolisme ne se limite pas à la cirrhose et toutes les cirrhoses ne sont pas alcooliques. Nous reviendrons bientôt sur ce point.

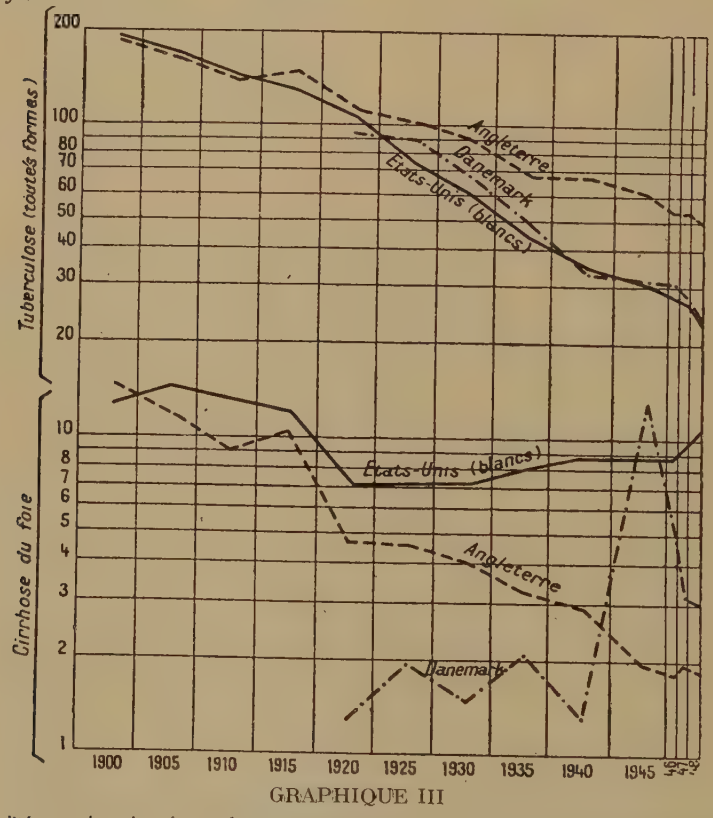
2° ARNOULD ne tient pas compte des sexes. Il considère une mortalité globale. Or, on sait que la courbe de mortalité par tuberculose est très différente chez l'homme et chez la femme suivant l'âge considéré. Chez la femme, le maximum de mortalité se situe vers 25 ans; chez l'homme, au contraire, vers 50 ans. Quand ARNOULD écrit que la mortalité par tuber-

culose est plus élevée à 35 ans qu'à 55 ans, cela est peut-être vrai pour la mortalité globale, mais faux si l'on tient compte des sexes. L'alcoolisation est également très différente chez l'homme et chez la femme.

Donc, si l'on veut comparer avec exactitude l'alcoolisme et la tuberculose, il ne faut pas utiliser la mortalité globale, mais distinguer celle relative à chaque sexe.

En 1951, ARNOULD et MOINE (18 *bis*) présentent des statistiques de mortalité par tuberculose et cirrhose du foie, établies dans trois pays : U.S.A., Angleterre, Danemark, sur une longue période : 1900 à 1945.

Nous reproduisons un graphique (III) qui montre l'absence de parallélisme des deux courbes de mortalité pour chaque pays



GRAPHIQUE III

Mortalité par tuberculose (toutes formes) et par cirrhose du foie aux U.S.A. (population blanche), au Danemarck, en Angleterre et Pays de Galles.

On note sur le graphique une très forte augmentation des cirrhoses du foie au Danemark en 1945.

En réalité, nous expliquent ces auteurs, l'alcoolisme n'y est pour rien. Il y a eu à cette époque une hépatite épidémique grave qui sur les registres de décès a été cataloguée cirrhose du foie. Cet incident conduit aux remarques suivantes :

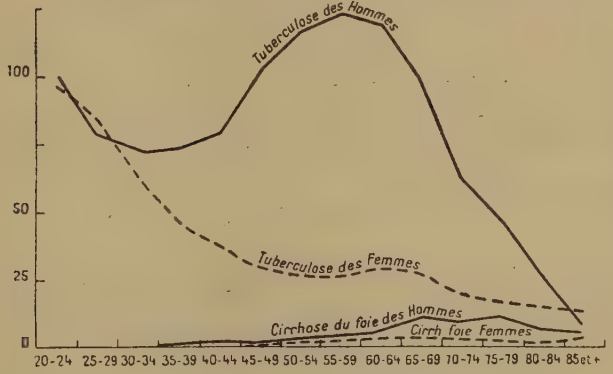
I° D'autres affections hépathiques peuvent être englobées sous ce terme ;

2° Des travaux américains récents, en 1946, basés sur la clinique et la vérification histologique, tendent à établir que l'alcoolisme ne serait responsable que de 50 % au plus des cas de cirrhoses du foie ; les autres étiologies étant cardio-vasculaires, infectieuses, dégénératives et biliaires (BOLES - 22). La tuberculose doit être retenue parmi les étiologies infectieuses.

Dès lors, on est en droit de douter de la valeur de toute statistique comparant mortalité par cirrhose du foie et mortalité par tuberculose.

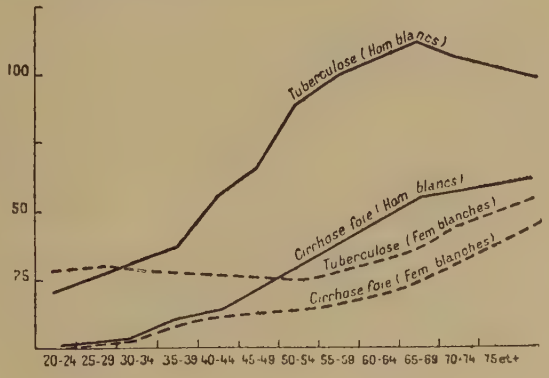
ARNOULD et MOINE ont dessiné ensuite trois graphiques étudiant les variations des deux mortalités suivant les races, les sexes, les âges.

Ces graphiques sont pleins d'enseignements.



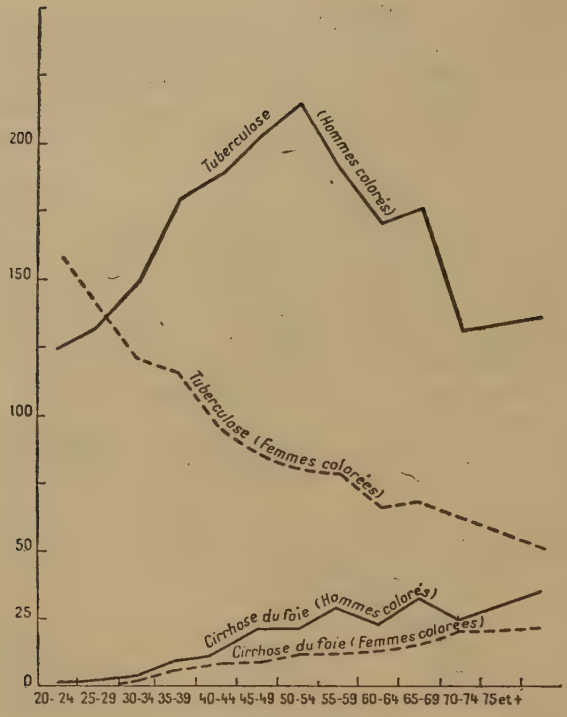
GRAPHIQUE IV

Mortalité par tuberculose (toutes formes) et par cirrhose du foie, par âge, en Angleterre et Pays de Galles.



GRAPHIQUE V

Mortalité par tuberculose (toutes formes) et par cirrhose du foie, par âges, pour les blancs, aux U.S.A. (1946).



GRAPHIQUE VI

Mortalité par tuberculose (toutes formes) et par cirrhose du foie, par âges, pour les colorés, aux U.S.A. (1946).

De ces trois graphiques, les auteurs déduisent que l'âge où la mortalité par tuberculose est maximum ne coïncide pas avec l'âge où la mortalité par cirrhose est maximum.

A première vue, cela est évident; mais, à notre avis, ces courbes permettent d'autres déductions.

Le graphique ~~III~~V considéré isolément nous frappe par un certain parallélisme entre les courbes de mortalité par tuberculose et par cirrhose chez les blancs des Etats-Unis. A partir de 55 ans, les courbes sont ascendantes pour les deux sexes et pour les deux mortalités. Si leur parallélisme n'est pas parfait, il est net cependant, et l'on pourrait déduire sur ce seul graphique qu'il y a un rapport de fréquence entre l'alcoolisme et la tuberculose.

Les graphiques IV et VI montrent une divergence frappante de la mortalité par tuberculose pour les deux sexes. Les courbes de mortalité par tuberculose débutent à peu près au même niveau dans les deux sexes de 20 à 25 ans. Puis chez

la femme, la mortalité décroît progressivement avec l'âge. Chez l'homme, au contraire, la courbe de mortalité est continuellement ascendante, avec un clocher qui se situe vers la cinquantaine.

Comment expliquer cette différence de mortalité par tuberculose suivant le sexe ?

D'après les graphiques d'ARNOULD et MOINE, elle ne semble pas liée à la cirrhose du foie, c'est-à-dire à l'indice d'alcoolisme choisi.

Sur ce point, ARNOULD et MOINE sont en contradiction avec de nombreux auteurs, pour lesquels le seul facteur capable d'expliquer la différence de mortalité par tuberculose suivant les sexes est justement *l'alcoolisme* (beaucoup plus marqué chez l'homme que chez la femme, beaucoup plus marqué à la cinquantaine qu'à 25 ans).

On peut se demander si pareille contradiction n'est pas due essentiellement au choix d'un indice d'alcoolisme défectueux (mortalité par cirrhose du foie).

L'article d'ARNOULD et MOINE se termine par un graphique sur les mortalités par cirrhose du foie et tuberculose (toutes formes) à Paris, de 1910 à 1950.

De même que les autres courbes présentées par ces auteurs, celle-ci témoigne d'une absence totale de parallélisme entre les deux mortalités.

Statistiques d'INOCK et de ROCH

De son côté G. INOCK (20), en 1937, s'est consacré à l'étude de la mortalité à Paris et dans le département de la Seine pendant une période échelonnée de 1910 à 1934. INOCK utilise les mêmes indices d'alcoolisme et de tuberculose que ARNOULD, ce qui permet une confrontation intéresante.

Nous reproduisons deux extraits de ces statistiques citées par ROCH (3) :

VILLE DE PARIS (1920-1934)

Mortalité comparée par tuberculose pulmonaire et par cirrhose du foie des personnes âgées de 40 à 59 ans :

ARRONDISSEMENTS	MORTALITÉ par Tuberculose pulmonaire calculée sur 100.000 hab.	MORTALITÉ par Cirrhose du foie calculée sur 500.000 hab.
VIIIe	90	110
XVIe	120	115
VIIe	135	145
IXe	137	155
VIe	182	220
XVIIe	189	215
Ier	235	305
XIIe	280	270
Xe	283	255
IIe	285	320
XVe	293	290
XVIIIe	304	270
IIIe	306	305
XIVe	350	275
XIe	360	325
Ve	376	270
XIIIe	397	365
XIXe	403	375
XXe	455	425
IVe	501	375

ROCH commente ainsi ces chiffres : « On est frappé du parallélisme presque parfait entre la fréquence de la cirrhose et celle de la tuberculose.... Plus un arrondissement est pauvre, plus sa population est alcoolisée et plus aussi elle paye son tribut à l'infection bacillaire. »

ROCH cite ensuite un tableau montrant la régression de la tuberculose dans le département de la Seine et qui coïncide avec la régression de la cirrhose pendant la même période :

PÉRIODES	DÉCÈS par Tuberculose pulmonaire	DÉCÈS par Alcoolisme aigu ou chronique	DÉCÈS par Cirrhose
1909-1913	47.182	550	3.083
1914-1918	42.747	297	2.667
1919-1923	32.999	277	2.544

Nous voilà donc à l'opposé des conclusions d'ARNOULD. Ceci est troublant car les indices d'alcoolisme et de tuberculose

employés par les auteurs sont les mêmes. On est en droit de se demander jusqu'à quel point chaque statisticien est exempt de parti pris.

ROCH rapporte enfin une statistique de mortalité suivant les sexes : « C'est, dit-il, à partir de l'âge où se manifestent les premières conséquences pathologiques de l'alcoolisation régulière que les hommes commencent à mourir de la tuberculose dans une plus forte proportion que les femmes. Il s'agit là d'un phénomène très général, particulièrement accusé en France où, en 1935, dans les classes d'âge de 35 à 54 ans, il est mort de tuberculose pulmonaire pour 5.458 femmes, 11.518 hommes, soit plus du double. La différence apparaît encore plus grande si on calcule les taux de mortalité, car il y a notablement plus de femmes que d'hommes adultes. Ces taux calculés pour 100.000 sont de 96 pour les femmes et de 239 pour les hommes. »

ROCH cherche une explication satisfaisante à cette disproportion saisissante. Il passe en revue les facteurs suivants : surmenage, travail, risques, contagion, tabac, alcoolisme.

Seul, l'alcoolisme lui semble une explication valable, car il est « bien plus répandu et généralement plus accusé chez les hommes que chez les femmes. »

Statistiques de LEDERMANN

Le problème de la surmortalité masculine en France, a été repris par LEDERMANN (21) à la demande de l'Institut national d'Etudes démographiques. En 1952, les résultats de cet important travail ont été publiés :

RAPPEL SUR LA MORTALITÉ MASCULINE EN FRANCE

« La France présentait à la veille de la guerre une surmortalité masculine telle, qu'elle se trouvait à la tête des pays dont la civilisation pouvait se comparer à la sienne. Entre 35 et 50 ans, la mortalité des hommes était en effet presque le double de celle des femmes et presque le triple de celle des Hollandais par exemple. »

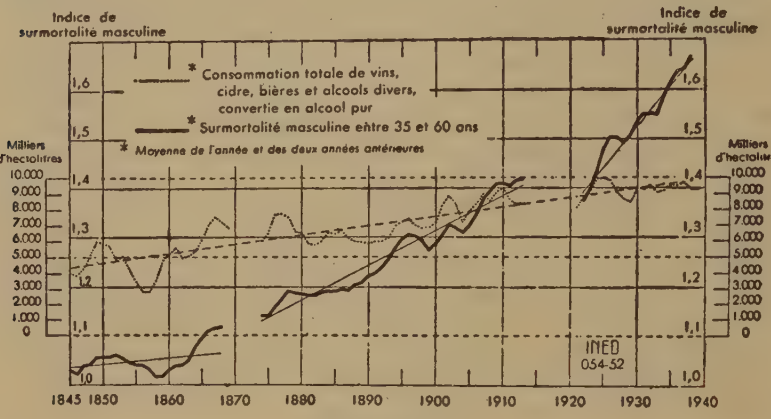
L'auteur s'est efforcé d'analyser de manière scientifique les *causes de ce phénomène*. Une liste de facteurs a été établie à priori. Ces facteurs ont été soumis à une étude comparative : France (d'une période à l'autre) et France et Etranger.

Un seul facteur a résisté à l'analyse : *c'est l'alcoolisation excessive de la population masculine en France.*

Les hommes boivent environ trois fois plus que les femmes. Pour 1935-37, la France vient en tête des nations avec une

consommation de 34 litres d'alcool pur par an et par adulte (homme et femme), soit 54 litres d'alcool pur par homme adulte.

L'auteur a calculé la surmortalité masculine depuis 1850 et l'a comparée à la consommation de vin et d'alcool. Le graphique (VII) obtenu montre un parallélisme saisissant des deux courbes.



GRAPHIQUE VII

« La surmortalité masculine n'avait donc pas été indépendante de la consommation de vin et d'alcool et il apparaissait, de plus, que l'alcoolisation excessive des hommes de 35 à 60 ans diminuait leur résistance devant la mort pour un plus grand nombre d'affections et dans une proportion plus grande que ce que l'on avait supposé jusqu'à maintenant. »

La pénurie en alcool observée pendant la guerre 1939-45 a constitué une contre-épreuve très significative.

La région Bretagne-Normandie a été un lieu d'expérimentation des plus favorables car elle n'a pas souffert des restrictions alimentaires et d'autre part elle a été particulièrement privée d'alcool (elle était coupée des sources de production de vin : Midi-Algérie, et la distillation du cidre a été très réduite)

Or pendant les années 1942-43, la « mortalité des adultes âgés de 35 à 64 ans s'est améliorée. Pour les autres âges, l'amélioration est moindre ou bien il y a eu aggravation (mortalité infantile, etc...) Et en tous points les gains de la Bretagne-Normandie sont supérieurs à ceux enregistrés sur l'ensemble du territoire. »

Si l'on analyse les causes de décès, on observe que l'amélioration de la mortalité porte sur les causes sensibles à l'influence de l'alcoolisation, les autres causes étant stationnaires ou aggravées.

L'auteur étudie ensuite les corrélations entre les causes de décès prises deux à deux. Dix causes de décès furent soumises à l'analyse :

1. Tuberculose pulmonaire; 2. Cancer; 3. Alcoolisme aigu ou chronique; 4. Hémorragie cérébrale; 5. Maladie du cœur; 6. Pneumonie; 7. Maladie du foie et des voies biliaires; 8. Néphrites; 9. Suicide; 10. Violence et accident.

Certaines corrélations entre des causes de décès chez l'homme adulte sont dues à un facteur commun. Quand ce facteur augmente, ces causes de décès augmentent; quand ce facteur est supprimé, ces causes tombent à zéro.

Ce facteur est difficile à déterminer.

LEDERMANN lui donne comme indice représentatif « la mortalité par alcoolisme aigu ou chronique». Il admet que ce facteur commun serait plus complexe et « pourrait être un facteur général de milieu recouvrant paupérisme, retard social, manque d'hygiène, insuffisance de logement. »

Alcoolisation et conditions sociales défectueuses peuvent se trouver associées ou dissociées. L'auteur n'ayant considéré dans ses calculs que l'alcoolisation, admet qu'il a pu commettre des erreurs par excès ou par défaut.

Ceci souligne la difficulté d'interprétation des résultats.

Ces réserves faites, LEDERMANN, au sujet des résultats qui seuls nous intéresent ici, arrive aux constatations suivantes, en 1935-36 : *Hommes âgés de 35 à 50 ans :* « L'importance de la mortalité par tuberculose pulmonaire était gravement soumise au facteur dépressif pour l'organisme constitué par le degré moyen de consommation de vin et d'alcool. L'élimination de ce facteur fait disparaître en effet tout rapport entre la mortalité par tuberculose et les mortalités par néphrites (chute de 0,24 à 0), suicide (0,36 à 0,04), violence ou accidents (0,41 à 0,03); amoindrit dans une proportion considérable les rapports avec les mortalités par maladies du foie et des voies biliaires (0,63 à 0,28); par hémorragies cérébrales (0,65 à 0,25); par cancer (0,53 à 0,22). »

Les conclusions générales de LEDERMANN mettent l'accent sur la gravité générale du problème de l'alcoolisme :

« On peut dire que les trois quarts des décès par cancer, les trois quarts des décès par hémorragie cérébrale, le quart des décès par maladie du cœur, les neuf dixièmes des décès par maladie du foie et des voies biliaires, la moitié des décès par néphrite, les deux tiers des morts violentes ou accidentelles, les deux tiers des suicides, la moitié des décès par tuberculose pulmonaire et la moitié des décès par pneumonie, enregistrés pendant la période 1935-36 en France, chez les hommes âgés

de 35 à 40 ans sont en liaison étroite avec leur alcoolisation moyenne excessive. Rappelons que cette alcoolisation est pour 70 % d'origine vinique. »

Discussion générale sur les statistiques.

Notre revue des principales statistiques sur la fréquence comparée de l'alcoolisme et de la tuberculose s'achève. Nous avons cité de larges extraits car il s'agissait de bien montrer sur quelles bases étaient établies ces statistiques contradictoires. Par leur nombre, elles tiennent une grande place dans la bibliographie, par ailleurs assez pauvre, du sujet qui nous préoccupe.

Mais, en fait, quelle valeur accorder à l'argument statistique ?

Un de nos maîtres (AUBERTIN) répète volontiers que « les statistisques sont de bonnes filles qui se prêtent à tout le monde ». Il souligne par là leur difficulté d'interprétation. Il est facile d'isoler d'une statistique des fragments, des chiffres qui viennent confirmer une idée préconçue. La statistique n'étant pas reproduite en totalité, rien ne semble infirmer l'idée partisane.

De plus, toute comparaison relative à l'évolution dans le temps des deux fléaux sociaux : tuberculose et alcoolisme, comporte un certain taux d'erreurs lié au fait suivant :

— Il existe une lutte antituberculeuse très active, sur l'échelle nationale, une prophylaxie bien organisée qui ont fait regresser ce fléau redoutable ;

— Tandis qu'il n'y a aucune lutte antialcoolique officielle et efficace pour s'opposer à ce fléau croissant, aucune prophylaxie antialcoolique, les seules initiatives dans ce domaine appartenant aux ligues morales.

Pour notre part, nous n'attachons pas beaucoup d'importance aux statistiques que nous avons citées. Les travaux d'ARNOULD, en particulier, nous paraissent très fragiles pour les motifs exposés plus haut. La statistique de LEDERMANN semble plus solide (ses indices sont judicieusement choisis). L'étude de la mortalité masculine française en dénonçant le facteur alcoolisme répond à une réalité non seulement mathématique mais conforme à la logique.

CONCLUSION

Nous avons développé les arguments scientiques sur lesquels on peut s'appuyer pour résoudre la question : « L'alcoolisme favorise-t-il l'apparition de la tuberculose ? »

Aucun des arguments n'est décisif. Chacun se prête à la contradiction. L'expérimentation est insuffisante; les statistiques d'une valeur médiocre si l'on excepte celle de LEDERMANN. Les cliniciens se partagent en deux camps d'après leurs impressions, mais n'ont presque pas publié. Si l'on veut prendre position devant ce problème, il faut opter pour l'un ou l'autre des deux camps. Comme phtisiologue, nous nous rangeons résolument aux côtés de ceux qui affirment le rôle prédisposant de l'alcoolisme dans le développement de la tuberculose.

B. — DONNEES PATHOGENIQUES

Par quel mécanisme l'alcoolisme favorise-t-il l'éclosion de la tuberculose ?

A priori, l'alcoolisme peut avoir deux modes d'action : 1. Une action directe; 2. Une action indirecte.

Action directe. — L'alcool ne paraît pas avoir une action *spécifique* dans l'étiologie de la tuberculose.

L'alcoolisme agit comme toute cause capable d'affaiblir les défenses de l'organisme.

Les troubles digestifs de l'éthylisme sont bien connus (JACQUELIN - 22 bis).

La *gastrite éthylique* a pu être vérifiée récemment par gastroscopie. Elle se manifeste par des pituites, des vomissements matutinaux, de l'anorexie. Les buveurs n'ont pas faim, ils mangent peu et leur nourriture mal équilibrée augmente les troubles métaboliques déjà propres à l'alcoolisme (carence en vitamine B en particulier). Ces troubles s'accompagnent souvent d'un amaigrissement important, d'une véritable dénutrition.

A côté de la gastrite éthylique, se place l'*atteinte hépatique*. La *stéatose du foie* est très fréquente chez les alcooliques, comme l'ont montré les ponctions-biopsies du foie (CLÉMENT - 23). Elle précède de loin la cirrhose et si l'insuffisance hépatique reste le plus souvent légère à ce stade, un amaigrissement important est fréquemment observé.

A un stade plus avancé, nous trouvons la *cirrhose* d'abord compensée, puis décompensée avec son cortège de troubles graves : vomissements, diarrhée, poussée d'ictère, ascite, hémorragies diverses.

C'est à propos des cirrhoses graves que FIESSINGER et BRODIN (24) ont bâti en 1921 leur théorie de l'*anergie hépatique*. Ces auteurs avaient été frappés pas l'allure aiguë de la tuber-

culose chez les cirrhotiques. Pour eux, l'insuffisance hépatique, quelle que soit sa cause, cirrhose ou ictère, entraînait une défaillance de l'immunité antituberculeuse. Cela se traduisait par la perte de l'allergie cutanée à la tuberculine. Notons au passage que FIESSINGER et BRODIN pour explorer l'allergie cutanée avaient utilisé exclusivement la cuti-réaction.

Dans sa thèse sur le foie et la tuberculose. AUBERTIN (17), en 1922, partageait les idées de FIESSINGER. Il allait même plus loin : pour lui, l'état du foie conditionnait de façon notable le pronostic de la tuberculose, l'intégrité hépatique s'accompagnant d'un bon pronostic; l'insuffisance hépatique d'un pronostic défavorable.

Des travaux récents sont venus contester la réalité de cette fameuse anergie hépatique.

Ils établissent que :

1. L'anergie hépatique n'a pas été démontrée en 1921 (emploi exclusif de la cuti-réaction, technique insuffisante);

2. L'anergie hépatique n'a jamais été retrouvée. L'enquête de WORMS, PEQUIGNOT, CIVATTE (25) a porté sur 58 hépatiques (cirrhotiques ou ictériques) :

chez 51 sujets : cuti-réactions positives;
chez 6 sujets : cuti-réactions négatives ou douteuses mais intra-dermo-réactions positives;
chez 1 sujet : cuti-réaction négative n'ayant pu être vérifiée par intra-dermo (décès très rapide du malade).

3. La théorie de FIESSINGER paraît des plus contestables à la lumière des connaissances actuelles sur l'allergie. FIESSINGER attribuait au foie la perte de l'allergie cutanée. Or, on sait maintenant que la sensibilité de la peau à la tuberculine peut diminuer dans les miliaires (or les cirrhotiques font souvent des miliaires terminales), dans toute affection cachectisante ou à l'approche de la mort. Gravité de la cirrhose, fréquence des miliaires seraient des raisons suffisantes pour expliquer, le cas échéant, la perte de l'allergie cutanée sans qu'il soit nécessaire de parler d'anergie hépatique.

4. La *fragilité du cirrhotique devant la tuberculose reste un fait clinique indiscutable :* Ce dernier point mérite d'être retenu.

Dans la *sphère respiratoire,* on observe une irritation des voies respiratoires chez les buveurs qui peut favoriser les infections broncho-pulmonaires.

L'*insuffisance cardiaque* n'est pas rare chez les alcooliques (MERLE et BELIN, 26). Elle est tardive avec un gros cœur

œdémateux qui ressemble au cœur béribérique. Elle réagit peu au toni-cardiaques classiques, beaucoup mieux à la vitaminothérapie B 1 sauf dans le cas d'atteinte hépatique grave. Cette « myorcardie » résulterait d'une perturbation du métabolisme cellulaire, liée à la carence vitaminique qui entraîne une accumulation de métabolites toxiques dans l'organisme.

Notons, enfin, les *atteintes nerveuses* (polynévrites, delirium tremens, troubles mentaux divers) et des *altérations vasculaires* (sclérose et fragilité des vaisseaux.)

L'intoxication alcoolique peut donc frapper toutes les grandes fonctions de l'organisme et leur déficience retentit sur l'état général, créant un terrain favorable à l'infection tuberculeuse.

Action indirecte. — L'alcoolisme ajoute à cette action directe une action indirecte qui joue un rôle non moins important dans la prédisposition à la tuberculose :

1. L'alcoolisme a des conséquences sociales désastreuses. Il engendre la misère (l'alcoolique dépense pour boire la plus grande partie de son salaire). A son foyer, c'est le taudis, la faim, la promiscuité.

2. L'alcoolisme a des conséquences morales et intellectuelles regrettables. L'éthylique est un toxicomane, un être irresponsable. Il néglige sa santé, et celle de son entourage. C'est seulement lorsque la maladie l'aura terrassé, réduit à l'état de pauvre loque humaine qu'il ira consulter un médecin. On découvrira alors des formes de tuberculose très étendues. Entre temps, l'alcoolique aura souvent contaminé toute sa famille et en particulier ses nombreux enfants qui paient un lourd tribu à la tuberculose. Non seulement, l'éthylique a négligé sa santé, mais il est incapable ensuite de travailler à sa guérison (refus de traitements, indiscipline).

En conclusion nous citerons cette phrase de PERRIN (13 bis) qui résume le rôle de l'alcoolisme : « L'alcoolique est prédisposé à devenir la proie de la tuberculose par une triple déchéance qu'a fort bien systématisé notre ami le docteur ROUSSEAU, déchéance physique, déchéance morale et intellectuelle, déchéance financière. »

DEUXIEME CHAPITRE

ASPECT CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES ALCOOLIQUES

Nous avons souligné dans notre introduction, la pauvreté de la blibliographie dans ce domaine. Cette pauvreté nous a surpris et gêné dans notre travail. Nous nous proposions d'étudier l'aspect de l'association alcoolisme-tuberculose *depuis* les antibiotiques. Or, nous découvrions que cet aspect clinique n'avait pratiquement pas été décrit *avant* les antibiotiques. Nous avions projeté de combler cette lacune, de reconstituer le tableau clinique manquant grâce aux archives sanatoriales et hospitalières, mais nous avons dû y renoncer trop de dossiers étant incomplets, l'alcoolisme n'ayant pas toujours été noté, ou restant douteux. Force nous est donc de nous référer à une bibliographie déficiente qui apporte peu de précisions et beaucoup de contradictions.

Une seule notion générale se dégage avec netteté : C'est la *notion d'âge et de sexe*. L'association alcoolisme-tuberculose se rencontre d'ordinaire chez des hommes de plus de 35 ans

Déjà LETULLE (11), avait mis en évidence en 1901 : « Passé 30 ans l'alcoolisme possède à son actif les 9/10 des ouvriers parisiens atteints de phtisie-pulmonaire ».

Par la suite, ROCH (3), PERRIN (13), ses collaborateurs, de nombreux médecins aux assises de l'alcoolisme 1952, ont souligné cette action.

Si l'on entre dans le détail de la clinique, la meilleure description est réservée aux *cirrhoses*.

Nous distinguerons théoriquement avec FIESSINGER (24), deux cas : 1. Les *cirrhoses tuberculeuses* (ici la tuberculose intervient dans le déterminisme de la cirrhose); 2. *La tuberculose épiphénomène au cours de l'évolution d'une cirrhose alcoolique.*

Premier cas : *Cirrhoses tuberculeuses.* — Elles ont été très bien décrites par GOUGEROT (27), en 1907, puis par AUBERTIN (17), en 1922.

Du point de vue anatomo-pathologique, la tuberculose détermine :

Des lésions spécifiques folliculaires ;
Des lésions non spécifiques (stéatose, dégénérescence cellulaire, sclérose).

Ces lésions sont généralement associées dans des proportions variables. Le type cirrhose hypertrophique avec foie graisseux serait rencontré plus fréquemment que le type cirrhose atrophique à petit foie ligneux.

Seules les lésions spécifiques permettent de porter un diagnostic anatomique certain de cirrhose tuberculeuse.

Du point de vue clinique, les cirrhose tuberculeuses sont rares. Une grande variété de formes cliniques ont été décrites vers la fin du siècle dernier.

Chez l'enfant, on rencontre, parfois, des cirrhoses hyperthrophiques graisseuses, mais un type un peu particulier est plus fréquent : c'est la cirrhose cardio-tuberculeuse de HUTINEL, consécutive à une pleuro-péricardite tuberculeuse. Cette forme a été, par la suite, retrouvée chez l'adulte dans certains cas de suppurations pleurales prolongées.

Chez l'adulte, on a décrit de nombreuses formes : cirrhose hypertrophique graisseuse, cirrhose atrophique, chacune pouvant évoluer sur le mode aigu, subaigu ou chronique. La cirrhose tuberculeuse ne se rencontre guère à l'état pur. Il existe des cas indiscutables où la tuberculose est seule en cause dans l'étiologie de la cirrhose ; par exemple, chez de vieux tuberculeux exempts de tout passé alcoolique. Mais le plus souvent, l'alcoolisme vient ajouter ses effets à ceux de la tuberculose.

La forme la plus classique réalisée ainsi est la cirrhose type HUTINEL-SABOURIN ou « hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique à marche aiguë ». C'est la date d'apparition des signes de tuberculose et des signes de cirrhose qui permettra d'apprécier la part respective prise par les deux étiologies dans le déterminisme de la cirrhose. Mais cette discrimination est souvent difficile à faire en pratique. Le tableau clinique rencontré est le suivant : Il s'agit de sujets présentant des signes d'éthylisme et des signes de tuberculose (toux, expectoration, hémopthysies) assez bien tolérés pendant quelques mois ou un à deux ans ; brusquement, à la suite d'excès, un processus aigu se déclenche, mortel en quelques semaines (tableau d'ictère grave, fébrile, avec gros foie douloureux, grosse rate + flambée aiguë terminale de la tuberculose). A l'autopsie, le poumon présente outre des noyaux caséeux en pleine évolution, un poussée granulique terminale. Le foie est gros, avec des lésions de cirrhose et de dégénérescence graisseuse.

Ce tableau ressemble beaucoup à celui que nous allons décrire dans le deuxième cas.

Second cas : *Tuberculose épiphénomène au cours de l'évolution d'une cirrhose alcoolique.* — Le tableau clinique cité par FIESSINGER (24), répond au type cirrhose aiguë et fébrile maligne de CASTAIGNE et CHIRAY.

La cirrhose évolue en deux périodes nettes : 1. Cirrhose alcoolique avec ascite : durée 6 à 20 mois. 2. Ictère fébrile avec insuffisance hépatique grave : durée quelques semaines à quelques jours.

C'est pendant cette deuxième période aiguë qu'on voit apparaître des épanchements pleuraux, des méningites, des granulies péritonéales et pulmonaires.

FIESSINGER a noté à l'autopsie de ces sujets l'existence presque constante de lésions tuberculeuses anciennes, pulmonaires, pleurales, ganglionnaires ou rénales, très limitées et souvent passées inaperçues.

Il insiste sur le fait suivant : au moment où se déclenche la seconde phase aiguë, ces cirrhotiques ne sont pas des tuberculeux en évolution.

D'où la conclusion : « L'évolution en deux périodes et le siège variable de la granulie récente, font admettre que la cirrhose alcoolique est primitive, la granulie secondaire. »

Ceci permettrait de différencier la forme décrite par FIESSINGER de la cirrhose tuberculeuse graisseuse de HUTINEL-SABOURIN.

Vers 1922, s'est dessiné nettement la distinction entre la *tuberculose des cirrhotiques et celle des alcooliques non cirrhotiques.*

Cette dernière était considérée par AUBERTIN (17) et RIST (16), comme une forme favorable, bien tolérée, torpide. Dans sa thèse, AUBERTIN rapporte trois observations d'alcooliques atteints de lésions scléreuses et torpides étendues.

A propos de ces trois malades, qui ne sont pas des raretés au sanatorium de Feuillas, AUBERTIN déclare : « Il est inexact de dire que dans la plupart des cas, les alcooliques font des formes évolutives rapides. Il semble, qu'au contraire, ils soient plus sujets que d'autres à faire de la sclérole pulmonaire ; mais il est vrai aussi de dire qu'ils traînent des formes torpides avec parfois d'énormes lésions (abcès froids pulmonaires), pendant quelquefois très longtemps, jusqu'à ce qu'un beau jour une poussée évolutive les fasse décliner rapidement. »

Ces trois sujets présentent des signes digestifs variés, mais trois sont exempts d'insuffisance hépatique ainsi qu'en

témoignent les examens de laboratoire accrédités à l'époque. AUBERTIN envisage leur avenir de deux façons :

— S'ils restent des alcooliques non hépatiques leur tuberculose pourra garder cette allure torpide, sous réserve d'accidents évolutifs possibles.
— S'ils deviennent des insuffisants hépatiques ou des cirrhotiques leur tuberculose subira l'évolution aiguë habituelle dans ce cas.

La tuberculose des alcooliques non hépatiques aurait donc une allure chronique. Chronicité ne veut d'ailleurs pas dire bénignité. Remarquons, au passage, que ces observations sont déjà anciennes, et que la nomenclature actuelle de la tuberculose est différente de celle utilisée en 1922.

Si l'on excepte les trois observations rapportées par AUBERTIN, la littérature médicale ne nous livre que des descriptions sommaires. Pas de clichés, pas de comptes rendus radiologiques, précisant les lésions pulmonaires. Quelques généralités émaillent de-çi, de-là, les publications à l'occasion d'enquêtes sur l'alcoolisme. Elle révèlent un fait déjà signalé, le désaccord des auteurs sur la clinique.

Pour RIST (16), pour AUBERTIN (17), nous l'avons vu, l'alcoolisme n'a pas d'action défavorable sur la tuberculose. Pour ROCH (3) et ses élèves, PERRIN (13) et l'Ecole de Nantes, BERNOU (14), la tuberculose est plus grave chez les éthyliques et les échecs du traitement très nombreux.

BERNOU écrit : « Nos alcooliques guérissent très difficilement. C'est une plaisanterie de dire qu'ils font plus de sclérose que les autres. Il est bien plus difficile chez eux d'arriver à une guérison complète. »

PERRIN n'hésite pas à dire : « qu'il est à peu près impossible de guérir un tuberculeux alcoolique. » Une de ses collaboratrices, M^me^ MALÈGUE (29), insiste sur la fréquence des rechutes chez les imprégnés. Comment s'expliquent ces échecs du traitement ? En grande partie par l'*indiscipline* de l'alcoolique, sa perte du sens des responsabilités, son refus de se conformer et de s'associer aux traitements. La thèse de DUPONT (29), le met bien en évidence : impossibilité d'obtenir de ces malades le renoncement au toxique, le repos strict au lit; abus des permissions de sorties, renvoi du sana par mesure disciplinaire, arrêt prématuré du traitement auquel on pourrait ajouter le refus des interventions chirurgicales, et les complications post-opératoires.

Aux assises nationales de l'alcoolisme 1952, PIÉCHAUD (30) s'accorde avec PERRIN pour confirmer l'importance du facteur indiscipline.

« Ce n'est généralement qu'à partir de 35 ou 40 ans que ces tuberculeux brûlent, et ils brûlent parce que ce sont des gens désorganisés et surtout parce qu'on n'arrive pas à les discipliner. Les malades « en cure libre » constituent, à cet égard, le pire exemple. Ils se promènent (la clôture est à peu près inexistante) ; ils sautent le mur, vont chez les bistrots des environs et personne ne s'en aperçoit. La consommation de vin qu'ils font est considérable ; ces malades galopent comme leur maladie. »

Telles sont les principales acquisitions cliniques recueillies dans la littérature médicale. Elles ont servi de base à une recherche personnelle que nous allons aborder dans la deuxième partie de cette thèse.

DEUXIÈME PARTIE

ASPECT CLINIQUE DE L'ASSOCIATION TUBERCULOSE-ALCOOLISME DEPUIS LES ANTIBIOTIQUES

Pour cette étude, nous avons recueilli au « Centre Départemental de Phtisiologie Xavier-Arnozan » des dossiers échelonnés de 1948 à 1953.

Comme critère d'alcoolisme nous avons choisi la consommation journalière de vin ou d'alcool et sa concordance avec la présence de signes cliniques d'éthylisme.

Le nombre des imprégnés alcooliques est certainement très élevé au *sana X. A.*, mais il est difficile de savoir exactement combien de vin boivent les malades vu les apports clandestins de boissons alcoolisées. Nous avons éliminé tous les cas dans lesquels l'alcoolisme restait douteux (consommation indéterminée, pas de signe net d'imprégnation). Nous n'avons retenu que les dossiers des *alcooliques notoires*, c'est-à-dire des sujets réunissant les deux conditions suivantes :

1. *Consommation journalière de trois litres de vin par jour et plus* (existant déjà avant l'entrée au sana). Il s'agit essentiellement d'un alcoolisme vinique; dans quelques cas viennent s'y adjoindre des apéritifs ou de l'alcool. Cette consommation nous a été révélée soit par les aveux du malade (et dans ce cas le chiffre avoué est souvent inférieur au chiffre réel), soit par la famille, soit par les religieuses qui s'occupent de ces malades.

2. *Présence de signes nets d'éthylisme.*

C'est pourquoi nous n'essaierons pas d'établir le pourcentage d'alcooliques en fonction des admissions sanatoriales pour une période donnée, nos chiffres risquant fort d'être inférieurs à la réalité.

Le plan de notre travail sera le suivant :

1. Nous rapporterons un choix *d'observations* les plus typiques sans essayer de les classer car l'intrication des aspects cliniques ne permet pas de les grouper de façon satisfaisante.

2. Nous ferons une *étude analytique* des caractères cliniques et thérapeutiques qui se dégagent de ces observations.

3. Nous terminerons par une *synthèse* de nos constatations cliniques et nous essaierons de replacer la tuberculose des alcooliques dans le cadre de la « tuberculose de la cinquantaine ».

Chapitre I

OBSERVATIONS

Pour la période 1948-1953, nous avons réuni quarante-huit observations d'alcooliques notoires. Elles se répartissent inégalement entre les deux sexes :

43 hommes et 5 femmes.

Ceci reflète la nette prédominance de l'alcoolisme chez l'homme. Nous rapportons sur ces quarante-huit observations un choix de douze cas qui nous ont paru typiques. Ces observations seront citées en bloc en raison, comme nous l'avons déjà dit, de leur intrication clinique qui ne permet pas de classification nette.

OBSERVATION 1. — H... Francis, manœuvre, 55 ans, entre au sana X.-A. le 25 avril 1952.

Début de la maladie, difficile à déterminer. Depuis 1943, toux, expectoration. — Aurait été traité pour asthme et bronchite. — Début apparent en nov. 51; hospitalisé à Saint-André pour toux, expectoration, dyspnée importante, mauvais état général. BK +.

Radiographie initiale, nov. 51 : infiltration nodulaire bilatérale diffuse occupant tout le champ pulmonaire droit et les deux tiers du champ gauche, avec masses caséeuses des sommets en voie d'excavation. — Culs-de-sac costo-diaphragmatiques comblés. — Emphysème des bases. (Voir cliché I).

Signes d'éthylisme : Anorexie, dégoût pour les viandes et les graisses, pituites et nausées le matin. — Petit foie. — Hyperréflectivité tendineuse.

Evolution et traitement. — Reçoit de Nov. 51 à Mai 52 :

Streptomycine : 30 gr.

P.A.S. buccal : 1 kgr. 500.

En Mai 52, nette amélioration radiologique. — Important nettoyage de l'infiltration nodulaire des deux côtés; mais les masses caséeuses des sommets persistent, avec excavation nettement visible à gauche et probable à droite. (Voir cliché II).

Crachats : BK +.

En juin 52, pneumothorax spontané à droite. — Dyspnée intense malgré exsufflations répétées; mais disparition complète des signes physiques en dix jours.

En juillet 1952, la radiographie montre : les cavités des deux sommets en voie d'extension.

Cure d'Isoniazide (I.N.H.) : 2 mois, 5 comprimés par jour à 0,05.

Création d'un pneumo-péritoine en oct. 52. — Abandon pour dyspnée très importante.

En janvier 53, radiographie : sommet G en voie d'évidement. — A droite, pas de modification. — Mauvais état général, dyspnée, très peu de fièvre. BK +.

Décès le 18 février 1953 (insuffisance cardiaque et paralysie).

OBSERVATION 2. — P..., Jean, employé de bureau, 46 ans, entre au sana X.-A. le 8 août 1951.

Antécédents, pleurésie gauche en 1947; trois mois de repos. Ethylisme.

Début de la maladie, amaigrissement régulier en 1948. — Radioscopie systématique déc. 1949 : infiltration bilatérale. BK (—).

Hospitalisation à Saint-André en février 50.

Traitement : 50 gr. de streptomycine.

Avril 50-Juillet 51, cure sanatoriale à Evreux, puis Cambo.

P.A.S. per os : 1 kilo.

En mars 51, apparition des signes fonctionnels, toux, expectoration.

Radiographie à l'entrée au sana X.-A. — Août 51, infiltration nodulaire bilatérale, excavée et assez limitée à droite (région sous-claviculaire); diffuse à gauche avec importante cavité sous-claviculaire externe et travées fibreuses. Expectoration : +.

Tests hépatique à l'entrée : Thymol : 40; Floculation +; Hanger +.

Evolution et traitement. — Création d'un PNO droit fin août 51. — Réaction liquidienne en nov. 51 avec fièvre, amaigrissement. — Expectoration +.

Pleuroscopie, fin décembre; décision d'abandon du PNO.

Cure de streptomycine : 10 gr.

Asséchement de la cavité pleurale (ponctions, aspirations) juil. 52.

En août 52, importante régression des lésions; la cavité a disparu. — A droite, le poumon est revenu à la paroi; opacité pleurale de la base. — La cavité initiale n'est plus visible. — (Expectoration toujours +).

En déc. 52, l'expectoration devient négative. — Les tomos montrent la persistance des nodules du sommet gauche, encore un peu flous, mais sans excavation nette.

Quitte le sana en janvier 1953.

Nota. — Vers juin 52, le malade a cessé de boire pendant plusieurs mois. Ceci coïncide avec l'amélioration radiologique.

OBSERVATION 3. — M... Etienne, ajusteur, 39 ans, entre au sana X.-A. le 1er septembre 1952. Ethylisme avoué (vin et rhum).

Début de la maladie : 1949, visite systématique à l'usine; découverte à la radiographie d'une atteinte bilatérale limitée des sommets; analyses; le malade refuse de se soigner; n'arrête pas son travail.

1950, nouvelle visite systématique ; radiographie : aggravation légère des lésions. Arrêt du travail 6 mois. Analyses négatives. Pas de fièvre.

1951, signes d'imprégnation bacillaire; laryngite (aphonie permanente). Ne se soigne pas.

Juin 1952, très mauvais état général ; « le malade ne peut plus manger ni boire ». Consulte son médecin.

Traitement :

Streptomycine : 80 grammes.

P.A.S. per os.

I.N.H. per os : 15 jours.

Reprise de l'état général et de l'appétit; apyrexie.

Radiographie à l'entrée : sept 52, présence de masses caséeuses excavées des deux sommets, prédominant à gauche dans la région sous-claviculaire moyenne, associées à une miliaire généralisée des deux champs pulmonaires. Expectoration BK +.

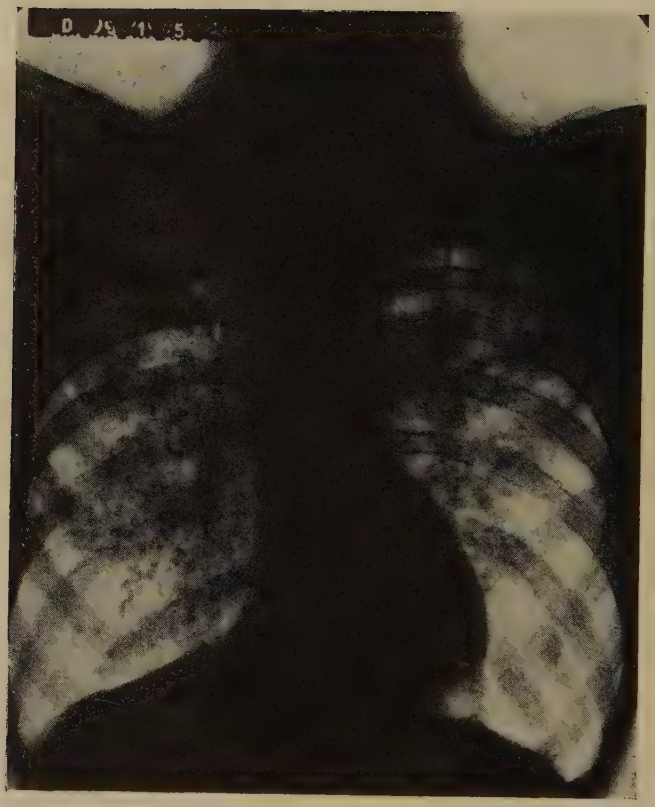
Evolution et traitement :

Antibiotiques : P.A.S. i. v. 26 perfusions sept.-nov. 52.

INH per os 55 jours.

Création d'un PNO droit (indication : lésions caséeuses excavées du sommet) en octobre.

Réaction liquidienne en déc. avec fièvre (au retour d'une permission), liquide légèrement purulent, pas de germes.



Cliché I *(Obs. 1)*

Cliché II *(Obs. 1)*

Reprise des antibiotiques :

Voie générale : P.A.S. + I.N.H. i. v. 10 perfusions:
Pénicilline i. m.
Voie pleurale : P.A.S. et I.N.H. 2 fois p. sem. pendant 15 jours.

En février 1953, le malade part de sa propre initiative. Il se soignera chez lui. Très légère régression de la miliaire pendant son séjour; persistance des masses caséeuses bilatérales. Expectoration toujours +.

OBSERVATION 4. — L... Eugène, 40 ans, éthylique (vin et apéritifs en grande quantité), entré au sana X.-A. le 4 novembre 1952.

Début de la maladie : Lors d'une hospitalisation à Saint-André pour « ulcère gastrique » (hématémèses importantes) découverte d'une atteinte des deux sommets. Anorexie et amaigrissement.

Radiographie initiale : Infiltration localisée des deux sommets nettement excavée à gauche (niveau liquidien dans la cavité); attraction du pédicule cardio-vasculaire vers la gauche; pachypleurite des régions apicales; comblement des culs-de-sac costo-diaphragmatiques (voir cliché III).

Signes d'éthylisme : Faciès caractérisque avec varicosités des pommettes et subictère des conjonctives. Foie très diminué de volume. Pas de signes neurologiques.

Evolution et traitement. — Reçoit :

Streptomycine : 30 gr. (mai-août 52).
P.A.S. i. v. : 20 flacons.

Reprise du poids, apyrexie. L'expectoration reste +.

En octobre 52, les tomographies mettent en évidence à gauche deux cavités au sein d'une opacité très dense (coupes à 7 et 8 cm.), à droite, une cavité polycyclique visible à 10 et 11 cm.

Antibiotiques poursuivis à l'entrée au sana.

Streptomycine : 40 gr. (nov. 52-fév. 53).
P.A.S. i. v. : 40 perfusions.

En février 53, les tomos montrent la disparition des cavités gauche; au sein d'une opacité très dense; à droite, masse caséeuse d'homogénéité douteuse.

Rentre chez lui de sa propre initiative.

OBSERVATION 5.— Q... Roger, électricien, 47 ans, entre au sana X.-A. le 23 avril 1952.

Antécédents : Pleurésie gauche en 1945. — Ethylisme (3 litres de vin par jour).

Début de la maladie : Depuis la pleurésie, asthénie, toux assez fréquente, quelquefois fébricule. — Hémoptysie isolée, « sans altération de l'état général » en juin 1951. — Dépistage par visite systématique en Déc. 51. — Hospitalisation à Saint-André jusqu'en avril.

Radiographie initiale : En déc. 51, infiltration nodulaire d'allure évolutive des lobes supérieurs droit et gauche avec cavité apicale droite importante. — Ascension de l'hémi-diaphragme droit (gros foie).

Crachats : B.K. +.

Evolution et traitement :

Cure de streptomycine : 115 gr. (déc. 51, Avril 52).
P.A.S. per os : 2 mois + 15 P.A.S. i. v. (mai-juin 52).
Création d'un pneumopéritoine abandonné car mal supporté.
I.N.H. : 2 mois (5 comp. par jour) juillet-août 52.
P.A.S. per os : 15 jours. Arrêt par intolérance digestive.

En août 52, amélioration radiologique nette : régression bilatérale de l'infiltration nodulaire, mais persistance de masses caséeuses excavées des deux apex. — Malade subfébrile, toux incessante. — Expectoration : B.K. +.

Octobre 52, échec du P.N.O. à droite.
Mi-janvier : Hémoptysie. — Pas de modification radiologique.
Fin janvier : Reprise des antibiotiques jusqu'à fin mars.
P.A.S. + I.N.H. i. v., 30 perfusions.
Les tomos montrent des lésions des deux sommets nettement excavées à droite; d'homogénéité douteuse à gauche.
Etat général médiocre; fièvre vespérale; B.K. +.
— Bilan hépatique en mai :
Thymol : 13; Hanger négatif; Gros : 2,7.
Prothrombine : 100 % Cholestérol total 2 gr. 5; E/T = 0,56.
Galactosurie provoquée : 6 gr. p. l.; 0,6 p. l., 0, 0.
Electrophorèse : Protidémie totale normale (7,5 gr.). S/G = 1,36.
Diminution légère des albumines et augmentation très légère des alpha 1, bêta 1, bêta 2 globulines.
Malade encore en traitement en sana.

OBSERVATION 6. — B... Jean, électricien, 43 ans, éthylique (vin). Entre au sana X.-A. le 10 décembre 1952.

Début de la maladie : Remonte à 1943, image radiologique suspecte (?). B.K. +; Repos. Caverne sous-claviculaire gauche en 1948. Création d'un P.N.O. gauche entretenue encore à l'entrée au sana. Cure de streptomycine : 100 gr.
En juillet 1952, découverte au dispensaire d'un infiltrat sous-claviculaire droit.

Traitement. — Streptomycine : 100 gr. + P.A.S. i. v. = 30.

Radiographie à l'entrée au sana — A gauche, cavité résiduelle sous pneumothorax. — A droite, infiltrat axillaire externe avec cavité importante.
Crachats : B.K. +.

Evolution et traitement :
En janvier 1953, abandon du P.N.O. gauche inefficace (exsufflations).
Antibiotiques : P.A.S. + I.N.H. i. v.; 60 perfusions (janvier-avril 1953).

En mars 1953, à droite, amélioration radiologique. La cavité a disparu, des masses caséeuses floues persistent; à gauche, symphyse partielle du P.N.O., avec réaction liquidienne. Cavité résiduelle bien visible
Cure d'I.N.H. per os = 150 comprimés à 0.05 (avril).
En mai 1953, image radiologique stationnaire.
Expectoration : B.K. +.
— Bilan hépatique (mai 1953) :
Thymol : 12; Hanger, négatif; Gros : 1,6; Cholestérol total : 3 gr. 20 E/T = 0,53.
Prothrombine 100 %; Electrophorèse : Protides totaux : 82 gr., S/G. inversé = 0,88 par diminution des albumines et augmentation des bêta 1, bêta 2, gamma globulines.
Le malade rentre chez lui à sa demande et doit y poursuivre les antibiotiques.

OBSERVATION 7. — D... André, voiturier, 49 ans, entre au sana X.-A. le 20 avril 1951.

Début de la maladie. — Par épisode pseudo-grippal persistant en janvier 1951, puis crachats hémoptoïques en mars; amaigrissement.

Radiographie initiale : Mars 1951, infiltration macro-nodulaire diffuse, bilatérale (moitié supérieure des deux champs pulmonaires), plus marquée à droite, sans cavité nettement visible.
Crachats : B.K. +.

Signes d'éthylisme : Varicosités des pommettes, tremblement des extrémités, gros foie débordant de deux travers de doigt.

Tests hépatiques : Cholestérol : 2 gr. 27; Prothrombine : 60 %; (avoue trois litres de vin par jour).

Evolution et traitement : Reçoit en mars-avril 1951 :

Streptomycine : 40 gr. (arrêt, car streptomycino-résistance).

En mai 1951 : Création d'un pneumopéritoine entretenu pendant tout le séjour en sana.

Cure de P.A.S. per os : deux mois (août-septembre 1951).

En octobre, régression des images radiologiques : localisation caractérisée par pertes de substance sous-claviculaire droite et apicale gauche (B.K. +).

Cure de P.A.S. per os : un mois (avril 1952).

Fin 1952, la régression des images nodulaires a continué; les cavités ne sont plus visibles, mais l'homogénéité reste douteuse en tomos.

Janvier 1953 : P.A.S. + I.N.H. i. v., 10 perfusions (arrêt pour intolérance).

I.N.H. per os : deux mois et demi (5 comprimés par jour).

Depuis février 1953, crachats : B.K. (—).

En mai, l'amélioration radiologique continue : il persiste une infiltration nodulaire discrète des sommets (pas de cavité nette en tomos).

— Bilan hépatique en mai :

Thymol : 12; Hanger, négatif; Gros : 1,7; Prothrombine : 98 %; Cholestérol total : 3 gr. 20; rapport E/T = 0,53.

Galactosurie provoquée : 19,8 gr. p. l., 1,8 gr. p. l., 0, 0.

Electrophorèse; Protidémie totale, normale (80 gr.), rapport S/G = 1,56; fractionnement des globulines : normal.

En juin, on envisage le départ prochain du malade qui devra rester sous surveillance médicale et continuer les antibiotiques (P.A.S.-I.N.H.).

Nota — Depuis plusieurs mois le malade s'est plié à une sobriété relative et au repos. Ceci coïncide avec l'amélioration nette des lésions.

OBSERVATION 8. — N... Maurice, viticulteur, 46 ans. — Entre au sana X.-A. le 18 février 1953.

Antécédents : Premier delirium tremens en 1949, avec insuffisance hépatique (avoue 3 à 4 litres de vin par jour).

Début de la maladie : En novembre 1952, lors d'une hospitalisation en neurologie pour delirium tremens, apparition d'un syndrome pleural de la base gauche.

Radiographie initiale faite alors révèle : à droite, une infiltration nodulaire diffuse du lobe supérieur d'allure évolutive avec cavernules multiples; à gauche, infiltrations plus limitées du sommet et épanchement pleural de la base.

Crachats : B.K. +.

Signes d'éthylisme :

— Faciès : Varicosités des pommettes et subictère conjonctival.

— Signes nerveux : Hyperreflectivité tendineuse très marquée, tremblement des extrémités.

— Signes digestifs : Anorexie, foie débordant de deux travers de doigts. Pas d'ascite, ni de circulation collatérale.

— Bilan hépatique :

Thymol-test : 20. Floculation +; Hanger +; Prothrombine 100 %;

Electrophorèse : Protidémie totale normale (76 gr.), avec forte inversion de S/G (0,8) par augmentation généralisée des alpha 1, alpha 2, bêta 1, bêta 2, gamma globulines. Cholestérol total : 1,20 E/T = 0,54. Biopsie du foie : parenchyme sensiblement normal.

Evolution et traitement. — Reçoit de novembre 1952 à février 1953 :

Streptomycine : 60 gr.
P.A.S. i. v. : 30 perfusions.
Cocktail hépatique.

A l'entrée au sana, en février, les lésions radiologiques ulcéro-caséeuses sont inchangées. Seule l'opacité pleurale est en voie de régression. Antibiotiques poursuivis.

Streptomycine : 12 gr. (1 gr. tous les trois jours).
I.N.H. per os : un mois (5 comprimés par jour).
Essai de P.A.S., i. m, Arrêt, car douloureux. Voie veineuse impossible.

Après ce traitement, très léger nettoyage radiologique. Le malade quitte le sana de sa propre initiative le 2 avril 1953.

A sa demande, nouvelle hospitalisation en neurologie le 17 avril 1953 (désir de désintoxication). Etat pulmonaire stationnaire.

— Bilan hépatique actuel :

Thymol-test : 6; Hanger, négatif; Protides totaux : 75 gr. S/G = I.

OBSERVATION 9. — D... Pierre, 42 ans, entre au sana X.-A. le 2 septembre 1948. Alcoolique notoire

Début de la maladie : Difficile à préciser

En 1948, signes d'imprégnation bacillaire; hospitalisation à Saint-André.

Radiographie initiale : Juin 1948, infiltration nodulaire diffuse, d'allure très évolutive des deux champs pulmonaires, très marquée à droite avec nodules confluents de la base et cavité axillaire moyenne importante.

Signes d'éthylisme : Stade de pré-cirrhose.

Evolution et traitement : Reçoit :

Streptomycine, 200 gr. (juillet à octobre 1948).

En novembre 1948, nette amélioration radiologique : importante régression de l'infiltration nodulaire qui a presque disparu à gauche, s'est beaucoup atténuée à droite. La cavité axillaire droite persiste, inchangée.

Echec du PNO à gauche.
Essai du P.A.S. per os, pas supporté.
Avril 1949, ascension de la cavité axillaire par rétraction du lobe supérieur droit; apparition de nouvelles masses caséeuses excavées du sommet. Côté gauche, stationnaire.

Juin 1950, à droite, apparition d'une infiltration nodulaire sous-jacente à la cavité s'étendant vers la base. A gauche, l'infiltration nodulaire diffuse a réapparu; nodule sous-claviculaire gauche nettement excavé; réaction pleurale de la base gauche.
Fin 1950, le malade devient progressivement cirrhotique.
Janvier 1951, il est transéaté à Saint-André pour cirrhose graisseuse et tuberculose intestinale probable. Ascite importante. Etat pulmonaire stationnaire.
Décès mai 1953 (ascite et insuffisance hépatique grave).

OBSERVATION 10. — G... Charles, employé des hospices, 60 ans, entre au sana X.-A. le 20 décembre 1952.

Début de la maladie : En 1946, à la scopie systématique, découverte de lésions limitées d'un sommet. Ne se sent pas fatigué; n'arrête pas son travail.
Août 1952, hospitalisation à Saint-André pour troubles digestifs en rapport avec son éthylisme (4 à 5 litres de vin par jour), vomisse-

ments, anorexie, diarrhée profuse, oligurie, épistaxis répétées, amaigrissement).

Pendant l'hospitalisation, découverte d'une tuberculose évolutive. L'interrogatoire précise l'existence de signes fonctionnels depuis plusieurs mois (toux, expectoration, dyspnée, sueurs nocturnes).

Radiographie à l'entrée au sana : Décembre 1952 : infiltration nodulaire diffuse des deux champs pulmonaires, avec confluence des nodules aux sommets; travées scléreuses et emphysème; pédicule cardio-vasculaire élargi; hémi-diaphragme droit remonté (voussure hépatique).

Bilan de l'éthylisme à l'entrée :

Signes digestifs décrits plus haut.

A l'examen, abdomen ballonné, circulation collatérale veineuse, présence d'ascite (vérifiée par ponction exploratrice), foie ne débordant pas le rebord costal à la percussion, mais remontant jusqu'au quatrième espace intercostal).

Examens de laboratoire :

Urines : Présence d'urobiline, de sels et pigments biliaires.
Prothrombine, 50 %; Thymol : 8; Hanger : négatif; Cholestérol : 1,4.

Evolution et traitement : Reçoit :

P.A.S. i. v., 30 perfusions environ de septembre à décembre.
Streptomycine, 30 gr. environ.

Traitement hépatique (méthionine, extraits hépatiques, vitamines B et C, Protéolysats).

Nette amélioration de l'état général et digestif (plus de vomissements).

Traitement poursuivi, janvier à avril 1953 :

Streptomycine, 35 gr.
I.N.H. per os, 45 jours (5 comprimés par jour).

Pendant cette période, l'état pulmonaire n'a pas varié. Aucune régression des lésions nodulaires qui ont seulement des contours plus nets; travées scléreuses plus apparentes. Les bacilloscopies sont négatives, mais tubages et cultures n'ont pas été pratiqués. Etat digestif et général meilleur (apyrexie). Mais persistance des signes physiques d'ascite.

Sortie du sana en mai.

OBSERVATION 11. — S... Marie, foraine, 41 ans, éthylique (vin blanc 2 à 3 litres par jour), entre au sana X.-A. le 8 juillet 1952.

Début de la maladie : Apparemment aigu en mai 1952, fièvre élevée 38,5-39,5, anorexie, amaigrissement, pas de toux ni d'expectoration (l'observation ne précise pas si des signes d'imprégnation bacillaire ont précédé cet épisode aigu). Hospitalisation à Saint-André. B.K. +.

Radiographie initiale : En mai 1952 montre la coexistence de masses caséeuses excavées des sommets et d'une énorme miliaire (grains de mimosa) généralisée des deux champs pulmonaires (voir cliché IV).

Evolution et traitement : Elle reçoit en juin 1952 :

Streptomycine, 15 gr.
I.N.H. per os, 40 comprimés.

Antibiotiques poursuivis à l'entrée au sana en juillet.

Sur la radiographie de juillet, la miliaire commence déjà à se nettoyer.

En octobre 1952, très nette régression de la miliaire, persistance discrète de micro-nodules. Par contre, les masses caséeuses des som-

mets se sont peu modifiées surtout à gauche où le lobe supérieur reste largement infiltré.

En décembre, le bilan des antibiotiques est le suivant :

Streptomycine, 55 gr. (sera poursuivie).
P.A.S. i. v., 31 flacons (arrêt).
I.N.H. per os, 45 comprimés (arrêté depuis juillet).

En février 1953, la régression de la miliaire est presque totale. Les lésions des sommets sont moins étendues. Les tomos des sommets montrent à gauche des masses nodulaires floues peu homogènes sans cependant de cavité nettement visible; à droite, un nodule du sommet très dense, peu homogène avec trajet bronchique.

Création d'un P N O gauche, très bridé, abandonné en mars.

Arrêt de la streptomycine (total, 68 gr.) pour sensibilisation.

Sur la radiographie d'avril, le P N O gauche a complètement disparu; les lésions gauches ont un peu régressé; à droite, bon nettoyage sauf au niveau de l'extrême apex.

En mai, partie en permission, la malade ne revient pas au sana.

OBSERVATION 12. — R . Yvonne, employée des hospices, 35 ans, entre au sana X.-A. le 3 juin 1953.

Antécédents éthyliques : Remontant à plusieurs années (vin et apéritifs en grande quantité).

Début de la maladie : Fin novembre 1952, hospitalisation à Saint-André pour amaigrissement et troubles digestifs en rapport avec son éthylisme (anorexie, vomissements au réveil, œdème des membres inférieurs et de la face). Découverte à cette occasion d'une tuberculose pulmonaire. Expectoration +.

Radiographie initiale : Infiltrat en voie d'excavation de la région sous-claviculaire gauche.

Bilan de l'éthylisme à l'hospitalisation :

— Examen hépatique : Très gros foie douloureux descendant à mi-chemin de l'ombilic; abdomen météorisé; pas d'ascite; œdème des membres inférieurs, oligurie (pas d'albumine).

— Examens de laboratoire :

Thymol, 17; Hanger +; Prothrombine, 65 % Cholestérol 2 gr. E/T = 0,55.

Electrophorèse : Hypoprotidémie; Inversion de S/G par diminution des albumines et augmentation généralisée des alpha 1, alpha 2, bêta 1, bêta 2, gamma globulines.

— Examen neurologique : tremblement très marqué des extrémités hyperreflectivité.

Evolution et traitement :

Deux jours après l'entrée à l'hôpital, delirium tremens, suivi d'un état de tuphos avec fièvre oscillant autour de 40 degrés, délire, incontinence totale, escarres.

Diagnostic : Etat grave de cirrhose ethylique décompensée, compliquée de tuberculose évolutive. Pas de participation méningée : P.L. normale; fond d'œil normal.

Traitement :

Streptomycine, 1,5 gr. par jour.
Pénicilline, un million par jour.
Cocktail hépatique, i. v.

Au bout de quinze jours, température toujours à 40 degrés, état désespéré. On commence du P.A.S. i. v. tous les deux jours.

Fin décembre, chute légère de la température qui prend le type oscillant : 38, 39 degrés 5.

Janvier, février 1952, la température oscille entre 37-38 degrés 5. La malade est redevenue consciente; meilleur état général et hépatique.

Antibiotiques et traitement hépatique sont poursuivis.

Radiographie en mars (premier cliché pratiqué depuis le début des accidents aigus) montre une aggravation de l'infiltrat sous-claviculaire gauche, qui paraît nettement excavé; il y a une dissémination nodulaire importante au niveau de la base droite.

En mai, les tomos montrent à gauche, une énorme cavité apicale en voie d'extension, avec bronche de drainage.

A l'entrée au sana, en juin 1953, malade toujours fébrile, présentant des troubles digestifs et un état général médiocre.

Même image radiologique.

Etat hépatique : Foie dur, débordant, douloureux; circulation veineuse collatérale, météorisme abdominal.

Electrophorèse : Protidémie totale normale (78 gr.). Rapport S/G légèrement abaissé (1.34) par diminution des albumines et augmentation légère des alpha 2 globulines.

Polynévrite des membres inférieurs.

Bilan des antibiotiques reçus :

Streptomycine : 60 gr. environ; P.A.S. i. v., 35 flacons.
I.N.H. per os, 180 comprimés; « Mycobactyl » depuis le 5 juin (en cours).

Malade encore en traitement au sana.

Chapitre II

ETUDE ANALYTIQUE

Les 48 observations que nous avons recueillies ont en commun un certain nombre de caractères que nous essaierons de dégager :

1. La notion d'âge et de sexe.
2. La localisation pulmonaire.
3. Le mode de début de la tuberculose.
4. Le terrain alcoolique (ses caractères-examens complémentaires).
5. L'évolution clinique et les résultats du traitement.

LA NOTION D'AGE ET DE SEXE

L'âge de nos alcooliques, quel que soit le sexe, est compris entre 35 et 60 ans, avec un maximum de fréquence aux alentours de la cinquantaine (de 45 à 55 ans).

Le tableau ci-dessous montre la répartition, suivant l'âge, de 32 alcooliques du sexe masculin, admis au sanatorium Xavier-Arnozan pendant les années 1951-1952 :

AGE	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69
Nombre d'alcooliques	0	1	5	6	7	7	5	1	0
%	0	3,1	15,6	18,7	21,8	21,8	15,6	3,1	0

Nous n'avons pu trouver que trois admissions de femmes alcooliques pendant la même période. Ceci met en évidence la notion de sexe : il y a une énorme prédominance de l'alcoolisme chez l'homme. Nos trois alcooliques de sexe féminin sont âgées respectivement de 41, 42 et 44 ans. Deux autres alcooliques admises en 1949 et 1953 ont 35 et 36 ans. La notion d'âge se vérifie donc pour le sexe féminin.

Notre première constatation clinique se résume ainsi : la tuberculose pulmonaire de l'alcoolique est une tuberculose qui sévit régulièrement de 35 à 60 ans et prédomine nettement chez l'homme.

LA LOCALISATION PULMONAIRE

Les lésions tuberculeuses des alcooliques siègent en général au niveau des poumons.

Nous avons fait une enquête auprès des services de médecine générale pour savoir s'il existait d'autres localisations viscérales.

Dans le service de clinique du professeur CREYX, sur une période d'une dizaine d'années, nous avons relevé :

— Deux cas de tuberculose rénale chez des femmes porteuses de cirrhoses éthyliques et apparemment indemnes de lésions pulmonaires.

— Un cas de péritonite tuberculeuse accompagnée de pleurésie chez une alcoolique notoire.

— Deux cas de pleurésie séro-fibrineuse chez des cirrhotiques. Pour chacun d'eux, la régression de l'épanchement a mis en évidence des lésions parenchymateuses. Un de ces malades, après bilatéralisation de la pleurésie, est décédé de méningite tuberculeuse.

— Sept cas de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse chez des cirrhotiques.

— Deux cas de tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse chez de grands éthyliques.

Ceci porte à 11 cas sur 14 le nombre des localisations pulmonaires chez des alcooliques avérés (cirrhotiques pour la plupart). Or, les cirrhotiques ne représentent qu'une partie assez faible des alcooliques hospitalisés. Parmi les nombreux tuberculeux pulmonaires admis pendant cette période, un certain nombre présentaient des signes d'éthylisme qui n'ont pas toujours figuré dans le diagnostic succinct inscrit sur les registres hospitaliers. Ces imprécisions nous empêchent de chiffrer cette série d'alcooliques qui devrait s'ajouter aux 11 cas déjà cités.

Il résulte donc de cette enquête dans un service de médecine générale que la localisation pulmonaire est de loin la plus fréquente chez les alcooliques.

Si l'on considère inversement les 48 cas recueillis au sanatorium Xavier-Arnozan, deux sujets seulement ont présenté une localisation extra-pulmonaire surajoutée. Il s'agissait chez l'un d'une hydrocèle vaginale, chez l'autre d'une tuberculose intestinale probable. Nous n'avons pas observé de tuberculose rénale chez nos alcooliques. Ceci vient confirmer le résultat de notre enquête.

La prédominance de la localisation pulmonaire s'explique d'ailleurs facilement par l'âge de ces malades. Vers la quarantaine, ces sujets sont très loin de leur primo-infection et ont

eu au cours de leur vie des contacts fréquents avec le bacille tuberculeux. La tuberculose va donc revêtir chez eux la forme ulcéro-caséeuse et le poumon, viscère de choix, sera le plus souvent touché.

LE MODE DE DÉBUT

Nous distinguerons schématiquement deux modes de début :

1. Les débuts insidieux;
2. Les débuts aigus.

Pour chaque type de début, nous étudierons :

— les symptômes révélateurs de la maladie;
— la forme radiologique observée à ce stade.

1. — Débuts insidieux.

La majorité des dossiers étudiés illustre ce mode de début (35 cas sur 48).

a). — *SYMPTOMES.*

Les symptômes sont apparus progressivement. Ils n'ont attiré l'attention du sujet que lorsqu'ils se sont complétés et ont augmenté d'intensité. Ils réalisent ce que l'on appelle l'état d'imprégnation bacillaire : anorexie, amaigrissement, asthénie, fébricule, sueurs nocturnes. A un stade de plus apparaissent des symptômes fonctionnels tels que la toux, l'expectoration, la dyspnée, les hémoptysies (observées six fois sur 35 cas) et les épisodes laryngés (observés six fois).

Plusieurs points méritent d'être soulignés :

Première remarque. — Les alcooliques le plus souvent n'ont porté aucune attention à l'état d'imprégnation bacillaire. C'est pourquoi dans 16 cas sur 35, c'est-à-dire dans presque la moitié des cas, *leur tuberculose a été découverte fortuitement, à l'occasion d'un dépistage systématique.* Cette proportion de tuberculose découverte pas examens systématiques est très supérieure à la moyenne habituelle. En effet, la propagande antituberculeuse et l'éducation sanitaire ont averti le public des signes révélateurs de tuberculose. En général, à la moindre toux persistante, au moindre fléchissement de l'état général, les patients vont chez leur médecin ou au dispensaire pour « passer à la radio ». Le diagnostic est porté le plus souvent sans l'intermédiaire du dépistage systématique.

Deuxième remarque.— Nous avons relevé, sur les 35 débuts insidieux, 8 cas où le début était véritablement *torpide*, c'est-à-dire en bonne santé apparente. Ces cas ont été diagnostiqués lors d'une visite systématique sur le lieu même du travail (obs. 3 et 10), ou lors d'une hospitalisation pour une autre affection (obs. 4 : ulcère gastrique; obs. 12 : troubles hépatiques).

Troisième remarque. — La dyspnée est un symptôme fréquemment rencontré à ce stade de début. L'examen clinique montre qu'elle est en rapport avec la présence d'un *emphysème* souvent important : thorax déformé en tonneau, dilaté dans tous ses diamètres, inspiration très brève, mouvements respiratoires de très faible amplitude (11 cas sur 50).

b). — *FORME RADIOLOGIQUE.*

Deux types radiologiques différents peuvent accompagner le début insidieux. Ce sont :

— les formes localisées;
— les formes diffuses.

Formes localisées. — Elles ont été trouvées seize fois sur trente-cinq débuts insidieux.

Dans 9 cas, il s'agit d'une atteinte unilatérale siégeant électivement au niveau de l'apex ou dans la région sous-claviculaire. Cette lésion est constituée par une opacité plus ou moins homogène parfois surchargée de macro-nodules et souvent excavée.

Dans 7 cas, les lésions radiologiques sont bilatérales, siégeant symétriquement au niveau des deux apex (voir cliché III). Ce sont également des lésions excavées qui s'accompagnent souvent de pachypleurite et de rétraction fibreuse du segment pulmonaire intéressé.

Formes diffuses. — Sur 35 débuts insidieux, dans dix-neuf cas, la radiographie initiale révèle des formes très étendues. Ce sont des opacités nodulaires bilatérales, hétérogènes, diffuses, étendues à la moitié ou aux deux tiers des champs pulmonaires; on note des éléments d'allure récente qui paraissent liés à une dissémination bronchogène (images en corymbes le long des trajets bronchiques), et des masses caséeuses excavées d'allure plus ancienne prédominant au sommet. Cet aspect radiologique évoque une « broncho-pneumonie tuberculeuse » (voir cliché I).

Il est bien évident qu'il ne s'agit pas là de formes de début. Ce sont bien les formes observées sur la radiographie initiale du malade, mais le début réel de l'affection remonte sou-

vent à six mois ou à un an. Si l'on avait fait alors un cliché, on aurait certainement trouvé des formes moins étendues, précisément les formes décrites au paragraphe précédent. Les lésions caséuses des sommets d'allure plus ancienne en témoignent.

Deux observations (3 et 10) illustrent également ce fait par leur évolution. Il s'agit de deux malades porteurs de lésions limitées des sommets qui, ayant refusé de se soigner et d'arrêter leur travail, ont présenté par la suite une forme bilatérale diffuse

Les formes étendues ont été découvertes six fois lors d'un dépistage systématique. Dans ce cas, le sujet présentait depuis plusieurs mois un état d'imprégnation bacillaire manifeste (obs. 2). Treize fois, c'est l'importance des symtômes qui a enfin décidé le malade à se faire examiner (obs. 1).

Entre les deux types radiologiques décrits, tous les intermédiaires sont possibles.

Remarque : Ces deux types de lésions se projettent souvent sur un *fond radiologique d'emphysème* (hyperclarté généralisée ou basale du parenchyme pulmonaire).

2. — Débuts aigus.

Treize cas sur 48 entrent seulement dans ce cadre. L'authenticité de ce début aigu paraît d'ailleurs discutable dans plusieurs observations.

a) — *SYMPTOMES.*

Dans deux cas, le début a été pseudo-grippal avec température élevée, toux, expectoration. Il faut noter que cet épisode se situait en hiver. On peut se demander s'il s'agissait du début réel de la bacillose ou bien d'un épisode aigu favorisé par le froid et les surinfections bronchiques banales, venant révéler une tuberculose dont le début insidieux était passé inaperçu. Nous n'avons pu relever dans les observations des détails cliniques permettant de trancher la question (obs. 7).

Dans un cas (obs. 8), le sujet a présenté un syndrome pleural avec fièvre, lors d'une hospitalisation pour delirium tremens et la tuberculose a été découverte à cette occasion. Il semble bien que l'épisode pleural aigu se soit greffé sur une tuberculose évoluant à bas bruit.

Une malade (obs. 11) a fait un épisode fébrile très aigu qui a motivé son hospitalisation et la découverte d'une miliaire récente. La présence sur la radio de masses caséeuses des som-

mets d'allure plus ancienne, laisse supposer qu'un début insidieux a précédé l'épisode aigu.

Plusieurs malades sont également arrivés à l'hôpital avec fièvre et mauvais état général. Ces signes s'étaient constitués rapidement chez deux ou trois d'entre eux (amaigrissement de 15 kgr. en deux mois). Mais, chez les autres, ils avaient fait leur apparition en plusieurs mois; la maladie était à sa période d'état au moment de l'hospitalisation.

En définitive, il paraît plus logique de parler pour ces 13 cas non pas de début aigu, mais plutôt d'évolution aiguë.

b). — *FORMES RADIOLOGIQUES.*

Tous les malades présentent des formes diffuses, semblables à celles décrites à propos du début insidieux, bilatérales dans 8 cas, unilatérales dans 5 cas. Un seul malade fait exception, il est porteur d'une cavité importante et isolée apparue après un début rapide.

Au total, ceci porte à 31 les formes étendues contre 17 formes localisées.

LE TERRAIN ALCOOLIQUE

(Ses caractères. Examens complémentaires)

Nous avons essayé de dresser chez nos alcooliques un bilan complet de l'éthylisme.

Nos recherches ont porté en particulier sur

— l'état de leur foie;
— l'état du système nerveux.

1. — Bilan hépatique.

Pour étudier le fonctionnement hépatique, nous nous sommes adressés aux examens complémentaires indispensables dans ce domaine. La clinique, en effet, nous apportait en général des signes insuffisants :

Parmi les troubles digestifs accusés par le malade (pituites, vomissements matutinaux, anorexie, dégoût pour les viandes et les graisses) il était difficile de faire la part de la gastrite éthylique et de l'atteinte hépatique.

Les signes physiques étaient souvent très discrets : foie de volume sensiblement normal, ou un peu diminué, ou débordant légèrement à la percussion.

Nous n'avons pu évidemment pratiquer des examens de laboratoire que chez les malades dont l'hospitalisation était en cours lors de nos recherches : soit 15 sur un total de 48 cas.

Notre bilan hépatique a été basé sur les examens biologiques suivants :

1. la prothrombinémie.
2. la cholestérolémie.
3. les tests hépatiques : thymol-test de MAC LAGAN, test de HANGER, test de GROS.
4. l'électrophorèse des protéines plasmatiques.
5. la galactosurie provoquée.

a). — *VALEUR ET INTERET DE CES DIFFERENTS EXAMENS BIOLOGIQUES.*

Tous permettent de déceler une insuffisance hépatique.

La prothrombinémie est abaissée dans les insuffisances hépatiques marquées. On considère actuellement que seules ont une valeur les variations de l'ordre de 30 à 40 % au moins par rapport au chiffre normal 100 %.

La cholestérolémie permet dans une certaine mesure de mettre en évidence l'insuffisance hépatique. Le chiffre normal de cholestérol total est de 1 gr. 5 à 2 gr. par litre. Ce chiffre s'abaisse notablement dans l'insuffisance hépatique. Il s'élève dans d'autres affections (ictère par rétention, néphrose, myxœdème, diabète). Le rapport cholestérol estérifié sur cholestérol total (E/T = normalement 0,5) s'abaisse dans les insuffisances hépatiques importantes.

Les tests hépatiques : Ce sont des réactions de floculation des protéines plasmatiques qui s'observent à l'état pathologique.

Le thymol de MAC LAGAN s'élève normalement à 10° VERNES. Pour JAYLES (31) « la réaction au thymol de MAC LAGAN en dépit de sa réputation de test de l'insuffisance hépatique, donne parfois des réponses tout à fait normales chez des sujets dont l'insuffisance hépatique est manifeste. »

Le test de HANGER à la céphaline cholestérol est négatif normalement ; il devient positif dans les ictères infectieux, l'insuffisance hépatique et diverses affections non hépatiques. Il est très sensible, mais peu spécifique. Beaucoup d'auteurs lui préfèrent des réactions spécifiques, par exemple les tests de KUNKEL au phénol et au sulfate de zinc.

Le test de GROS explore la labilité colloïdale du plasma. On recherche la quantité de réactif (solution de HAYEM) nécessaire pour provoquer la précipitation de 1 cc. de sérum. Plus le sérum est pathologique, plus faible sera la quantité de réactif

qui provoquera la floculation (normalement 1,5 à 2 cc.) Ce test très sensible serait toujours abaissé dans les cirrhoses hépatiques et fréquemment dans les foies alcooliques.

Il est nécessaire d'associer plusieurs tests pour pouvoir juger des anomalies colloïdales d'un sérum et par là de l'intégrité hépatique.

L'électrophorèse du sérum consiste à séparer sous l'influence d'un camp électrique :

— les albumines sériques, d'une part (qui sont indi-
— visibles) ;
— les globulines, d'autre part, qui, elles, se fractionnent d'après leur vitesse de migration en alpha 1, alpha 2, bêta 1, bêta 2, gamma, globulines.

Nos électrophorèses ont été faites par MESNIER * suivant la méthode de micro-électrophorèse sur papier du Centre Régional de Transfusion Sanguine (méthode de M. MACHEBOEUF et P. RIBEYROTTE, modifiée. - Appareil de J. QUERE, Bordeaux).

Quels renseignements le clinicien peut-il demander à l'électrophorèse dans le cas des tuberculeux alcooliques ?

Ils sont de deux ordres.

1° Du point de vue de la tuberculose, l'électrophorèse du sérum fournit l'équivalent du VERNES-RÉSORCINE. On pense que le VERNES-RÉSORCINE est une réaction appartenant aux alpha globulines (JAYLE). L'augmentation des alpha 1 alpha 2 globulines qui s'observe au cours de la tuberculose évolutive est parallèle à l'augmentation du VERNES. Les gamma globulines peuvent être également augmentées. Ces modifications disparaissent sous l'effet du traitement et d'une stabilisation de la bacillose.

2° Du point de vue hépatique, l'électrophorèse fournit quantitativement :

a) la protidémie totale ;
b) le rapport S/G ;
c) elle donne à elle seule, par le fractionnement des globulines, l'équivalent de tous les tests hépatiques énumérés ci-dessus.

En effet, pour JAYLE (31), le thymol-test et la réaction de KUNKEL au phénol détectent seulement les bêta globulines (lipoprotéides). Le test de KUNKEL au sulfate de zinc mesure

---

* MESNIER (F.), Chef du Laboratoire de Biochimie du Centre Régional de Transfusion Sanguine.

les gamma globulines. Donc, il faut plusieurs tests hépatiques pour réunir tous les renseignements donnés par l'électrophorèse. Cette méthode a, de plus, la supériorité d'être très sensible.

Dans le cas des cirrhoses alcooliques, on observe :

— une protidémie globale normale ou parfois diminuée;

— une inversion presque constante du rapport S/G par hypo-albuminurie et augmentation des globulines portant sur la fraction gamma, et accessoirement sur la fraction bêta 1, bêta 2.

Chez les alcooliques non cirrhotiques, les résultats sont plus hétérogènes. Les modifications de l'électrophorèse sont moins typiques; le rapport S/G est souvent abaissé; quelquefois les alpha globulines sont augmentées.

Normalement, les chiffres donnés par l'électrophorèse sont les suivants :

Protidémie totale : 75 gr. p. l. en moyenne; S/G = 1,56; albumine = 61 + ou — 3; alpha 1 = 5 + ou — 2; alpha 2 = 7,5 + ou — 2; bêta 1 bêta 2 = 12,5 + ou — 2; gamma = 14 + ou — 2.

La Galactosurie provoquée (épreuve hépatique d'effort) renseigne également sur l'insuffisance hépatique.

Normalement, les concentrations de galactose par litre pour 4 échantillons successifs d'urine sont :

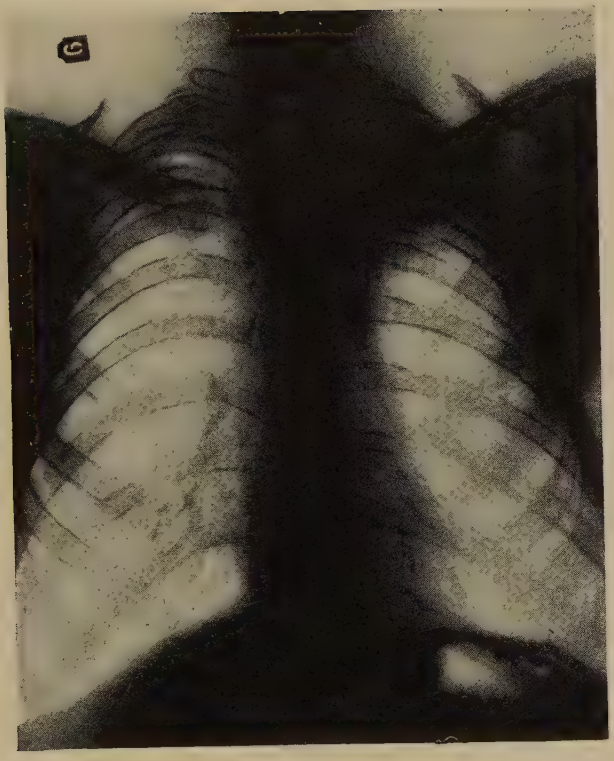
moins de 6 gr.; moins de 2 gr.; 0; 0.

b). — *RESULTATS OBTENUS DANS LES 15 CAS ETUDIES.*

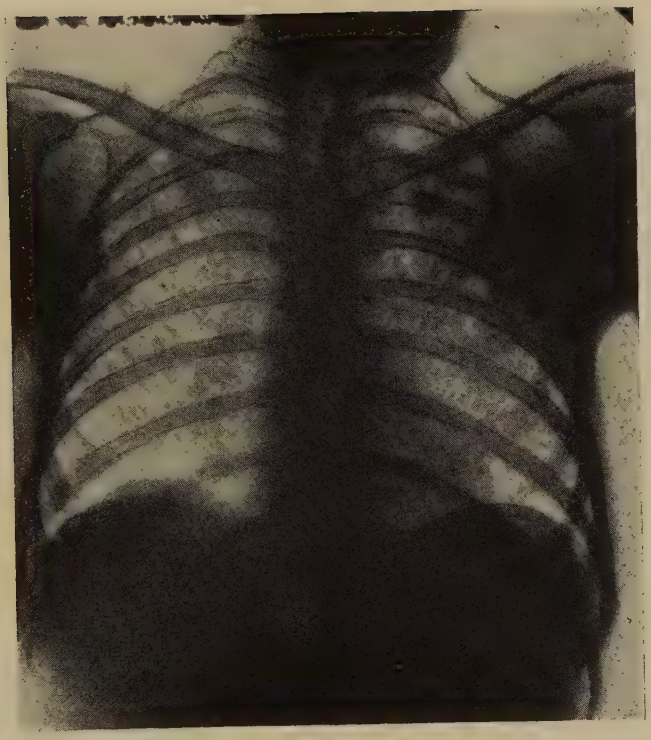
Il aurait été intéressant de pouvoir comparer le bilan hépatique du malade à l'entrée au sana X-A. et au bout d'un certain temps de traitement. En réalité, nous n'avons pu réaliser ce projet que dans 2 cas. Tous les autres malades étaient déjà traités au moment où nous avons pu pratiquer ces tests.

Sur les 15 cas étudiés, nous n'avons constaté chez la plupart des malades *qu'une insuffisance hépatique fruste*. Celle-ci a pu être mise en évidence surtout par l'électrophorèse, car les tests hépatiques moins sensibles ont gardé des valeurs pratiquement normales.

La cholestérolémie n'a jamais été abaissée; au contraire, elle était comprise entre 3,5 et 2,5 gr. dans 8 cas sur 15. Le rapport E/T a toujours été normal.



Cliché III *(Obs. 4)*



Cliché IV *(Obs. 11)*

La prothrombinémie était normale dans tous les cas, sauf un où elle s'abaissait à 65 %.

L'électrophorèse était entièrement normale dans 5 cas (les tests hépatiques et la galactosurie également, le test de GROS présentait même des chiffres supérieurs à 2 cc.). L'électrophorèse était franchement perturbée dans 7 cas. La protidémie totale restait normale, mais le rapport S/G était nettement abaissé (de 1,28 à 0,8) avec diminution des albumines et augmentation des globulines, totale (3 fois), portant sur alpha 2 et gamma (2 fois), sur bêta et gamma (1 fois), sur alpha 2 seul (1 fois). Ces modifications de l'électrophorèse s'accompagnaient d'une élévation assez nette du thymol dans 5 cas, d'un test de GROS normal dans tous les cas, d'un test de HANGER positif seulement dans 2 cas. Enfin, l'électrophorèse était très légèrement perturbée dans 3 cas (S/G = 1,30 environ avec des globulines sensiblement normales).

Donc, nous pouvons conclure de ces recherches biologiques que l'insuffisance hépatique présentée par nos alcooliques est très légère.

Nous n'avons pu compléter ce bilan hépatique par des ponctions-biopsies du foie. Mais ceci a été fait chez des alcooliques par CACHERA (32) et ses collaborateurs, qui sont arrivés à des constatations intéressantes. Sur 82 alcooliques chroniques étudiés :

1° Les trois-quarts présentaient « l'hépatite congestive des buveurs » ; un quart seulement entrait dans le cadre clinique des cirrhoses ;

2° Une stéatose hépatique souvent massive a été trouvée par biopsie chez 86,8 % des sujets atteints d'hépatite congestive, et chez 76 % des cirrhotiques ;

3° Cette stéatose (surcharge graisseuse sans dégénérescence cellulaire) reste *latente* du point de vue clinique (possibilité cependant d'amaigrissement et de crises douloureuses aiguës de l'hypochondre droit), et les tests biologiques ne révèlent pas d'insuffisance hépatique notable ;

4° L'évolution de cette stéatose est très variable. Elle peut régresser spontanément (elle réagit de façon capricieuse aux traitements par les facteurs lipotropes) ; elle peut rester longtemps à l'état stationnaire ou, au contraire, évoluer vers la cirrhose qu'elle paraît précéder dans le temps au cours de l'alcoolisme chronique.

Nos recherches biologiques et cliniques sont en accord avec les travaux de CACHERA. Nous n'avons observé que 6 cas de cirrhoses sur 48. (Obs. 10 et 12.) L'une d'elles est survenue chez un alcoolique buvant 12 litres de vin par jour. Ceci met

en évidence un fait que nous avons déjà signalé à plusieurs reprises : la rareté relative des cirrhoses chez les alcooliques.

Par contre, il y a actuellement au sana X.-A. deux cas de cirrhose survenue chez des malades exempts de tout éthylisme. Il s'agit de 2 sujets atteints de tuberculose pulmonaire qui évolue depuis près de dix ans. Ils présentent actuellement une cirrhose avec petit foie et ascite. L'absence d'éthylisme et d'antécédents infectieux du type hépatite à virus font rattacher leur cirrhose à la tuberculose.

En résumé, nos alcooliques n'ont pas un fonctionnement hépatique très touché; ils sont cependant atteints fréquemment de troubles digestifs qui relèvent d'une gastrite éthylique et retentissent sur l'état général déjà déficient du tuberculeux.

2. — Etat du système nerveux.

Nos investigations dans ce domaine ont été gênées par le fait que certains dossiers étaient incomplets.

a) *Du point de vue neurologique,* nous avons trouvé :

— avec une très grande fréquence, une hyperréflectivité tendineuse et un tremblement des extrémités ;

— dans 3 cas sur 48, une polynévrite très marquée des membres inférieurs (Obs. 12);

— dans 3 cas, des crises de delirium tremens (Obs. 8 et 12).

b) *Du point de vue psychique.* — Deux malades seulement présentent des troubles mentaux nets (crises d'excitation ou, au contraire, de dépression avec idées de suicide). Mais tous présentent un état mental assez particulier que DUPONT (29) a très bien décrit dans sa thèse. Ce sont des toxicomanes qui ont perdu le libre contrôle de leurs actes et le sens des responsabilités (envers eux-mêmes comme envers autrui).

Ceci explique leur impossibilité de renoncer au toxique et leur indiscipline qui a les conséquences suivantes :

— fréquents exéats disciplinaires (nous en avons relevé 6 cas);

— incompréhension totale des traitements : cures mal faites; refus des interventions chirurgicales (7 cas); départs prématurés du sana (9 cas).

Nous nous trouvons donc devant 22 traitements interrompus ou refusés ; les 26 autres étant pour la plupart compromis par la poursuite de l'intoxication alcoolique.

Tel est le terrain alcoolique sur lequel la tuberculose va éclore et évoluer.

L'ÉVOLUTION CLINIQUE ET LE RÉSULTAT DU TRAITEMENT

Les examens cliniques et radiologiques pratiqués chez les alcooliques à leur entrée au sanatorium mettent en évidence des formes d'allure évolutive. Comment cette tuberculose va-t-elle réagir au traitement ? C'est ce que nous allons voir à présent.

Tous nos malades ont reçu des cures prolongées d'antibiotiques, en général associés (cures de streptomycine, P.A.S., I.N.H.).

Nous avons constaté :

1° *L'absence totale d'amélioration radiologique dans 30 cas sur 48,* malgré l'emploi prolongé et massif des antibiotiques.

Sur 30 cas, 16 malades présentaient des formes diffuses très étendues (voir Obs. 3, 8 et 10); 14, des formes excavées localisées, uni ou bilatérales.

Par la suite, 19 malades ont gardé un état stationnaire tolérant avec un état général assez bon, d'énormes lésions radiologiques qui n'évoluaient ni dans un sens ni dans l'autre.

Par contre, 11 malades se sont aggravés sous antibiotiques; parmi eux, 5 sont décédés au sana ou peu après leur départ.

2° *Un nettoyage radiologique important avec amélioration clinique concomitante dans 17 cas.*

Mais dans 11 cas, ce nettoyage radiologique a porté uniquement sur les opacités nodulaires d'allure récente, restant inefficace sur les lésions excavées (voir Obs. 1 et 9). Ces lésions excavées d'allure assez ancienne nous ont semblé être les lésions initiales. Elles sont, en général, restées stationnaires un certain temps; dans 3 cas, les antibiotiques n'ont pas empêché une reprise de l'évolution (nouvelle dissémination nodulaire, extension des cavités), et celle-ci s'est faite deux fois vers la mort (Obs. 9).

3° *Une tolérance en général satisfaisante à l'égard des antibiotiques.*

La plupart de nos alcooliques n'ont pas présenté d'accidents importants d'intolérance. On note seulement quelques cas d'intolérance digestive au P.A.S. En général, P.A.S. et

I.H.N. i. v. sont bien tolérés si l'on a soin d'y associer pendant les premières perfusions un antihistaminique injectable.

Dans un cas, nous avons observé un ictère après trois mois de traitement par P.A.S. i. v. et I.N.H. *per os*. Cet ictère paraissait être un ictère catarrhal bénin survenant sur un foie fragilisé par l'éthylisme et les antibiotiques. Ceux-ci ont été arrêtés et l'ictère a régressé progressivement.

Cette bonne tolérance aux antibiotiques s'explique par l'état hépatique satisfaisant observé chez la plupart de nos alcooliques.

Est-il possible chez ces malades d'associer aux antibiotiques d'autres traitements tels que la collapsothérapie ?

A cette question, il faut répondre négativement.

a) Le pneumothorax thérapeutique est :

— soit impossible en raison d'une symphyse pleurale ;

— soit de si mauvaise qualité qu'il faut l'abandonner rapidement (décollements partiels, réactions liquidiennes, et même perforation dans certains cas). Nous avons relevé sur 48 cas : 12 pneumothorax incomplets abandonnés aussitôt après création ; 3 pneumothorax inefficaces ont été abandonnés après plusieurs mois d'entretien (cette inefficacité était due soit à la perte de l'élasticité pulmonaire [emphysème], soit à la présence d'une tuberculose bronchique). Nous n'avons trouvé que 3 pneumothorax efficaces.

b) La collapsothérapie chirurgicale est le plus souvent impossible. Ces malades sont souvent des insuffisants respiratoires. La bilatéralité des lésions, leur grande extension, même lorsqu'elles sont unilatérales, contre-indiquent la thoracoplastie. L'âge des malades et leur emphysème contre-indiquent le pneumothorax extra-pleural. La fréquence des complications post-opératoires concourt à la gravité de ces interventions (hémorragies, delirium tremens). Ajoutons à cela que lorsqu'une intervention est médicalement possible, le plus souvent, le malade la refuse.

C'est pourquoi, sur 48 cas, nous relevons seulement une thoracoplastie à billes (bon résultat), et 3 extra-pleuraux qui ont dû être abandonnés pour inefficacité.

Une dernière remarque s'impose : dans ces 48 cas, la tuberculose des malades a été traitée, mais *leur alcoolisme n'a fait l'objet d'aucune thérapeutique*.

Or, les seuls cas où nous ayons observé une amélioration vraiment notable sont ceux où le malade a renoncé à boire (Obs. 2 et 7). Ces cas sont au nombre de 4 sur 48; et l'on peut craindre qu'il ne s'agisse là que d'un sevrage temporaire! La cure de désintoxication par le Disulfurame n'a été tentée chez aucun d'eux. Il y a là un problème intéressant sur lequel nous reviendrons prochainement.

En résumé, sous l'influence des antibiotiques, la tuberculose évolue vers la chronicité et, dans la majorité des cas, ne guérit pas.

Chapitre III

SYNTHÈSE

Nous avons analysé dans le chapitre précédent les caractères propres à la tuberculose des alcooliques. Il convient à présent de faire la synthèse de nos constatations cliniques et thérapeuthiques.

Une question intéressante doit tout d'abord être résolue : *Comment la tuberculose des alcooliques s'intègre-t-elle dans le cadre de la tuberculose de la cinquantaine.*

En effet, les alcooliques sont âgés de 35 à 60 ans, l'âge optimum se situant vers la cinquantaine. Présentent-ils alors une forme clinique différente de celle observée habituellement à la cinquantaine ?

Pour résoudre cette question, nous étudierons successivement :

1. L'aspect de la morbidité tuberculeuse à la cinquantaine. Sa pathogénie.
2. Les caractères cliniques propres à la tuberculose de la cinquantaine. Comparaison avec la tuberculose des alcooliques.

Aspect de la morbidité tuberculeuse à la cinquantaine.

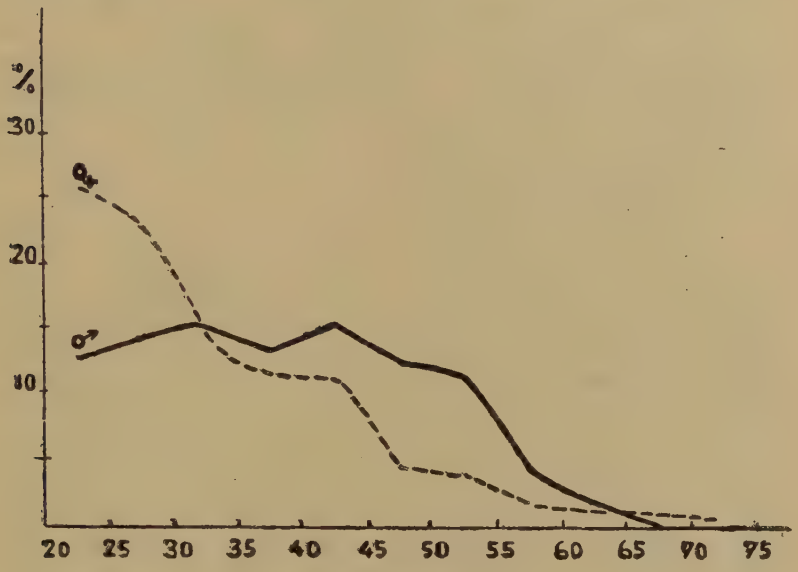
Les auteurs ont été frappés depuis longtemps par *la fréquence de la tuberculose de la cinquantaine.*

Dans la thèse de Lagaillarde (33), inspirée par Renaud (34), nous relevons des chiffres significatifs : une statistique, portant sur trois mille malades traités dans les dispensaires et les sanatoria montre que la tuberculose survient dans 45 % des cas chez des sujets de plus de 40 ans. La répartition est la suivante :

26 % des cas s'observent de 40 à 50 ans.
10 % » » de 50 à 60 ans.
5% » » après 60 ans.

La morbidité tuberculeuse est de plus très inégale dans les deux sexes. BRUN (35) admet qu'elle est *deux à trois fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme.*

Il nous a paru intéressant de dresser à notre tour une courbe de morbidité par tuberculose suivant l'âge (graphique VIII).



GRAPHIQUE VIII

A cet effet, nous avons calculé le pourcentage des admissions sanatoriales en fonction de l'âge, pour la période 1951-1952. Pendant les deux années considérées, 405 hommes et 445 femmes ont été admises au sana X.-A. Cette courbe permet les constatations suivantes :

Chez la femme entre 20 et 25 ans, il y a deux fois plus d'admissions sanatoriales que chez l'homme. Après ce départ très élevé, la courbe de la femme décroît régulièrement avec l'âge. Chez l'homme, au contraire, de 25 à 55 ans, la courbe est presque en plateau; elle ne baisse qu'après 55 ans pour rejoindre la courbe de la femme.

La morbidité tuberculeuse s'inscrit sur une courbe un peu différente des courbes de mortalité par tuberculose rapportées dans la première partie (graphiques IV et VI). Chez l'homme, en particulier, la courbe de mortalité par tuberculose est ascendante avec un clocher qui se situe vers 50-55 ans, puis descendante; notre courbe de morbidité masculine, au contraire,

se maintient sensiblement en plateau de 20 à 55 ans avant de décroître.

Mais un fait demeure constant : l'évolution nettement différente des courbes de morbidité et de mortalité pour les deux sexes.

Déductions pathogéniques.

Comment expliquer l'allure de ces courbes ? Comment expliquer surtout la grande prédominance de la tuberculose tardive chez l'homme ?

Long (36), dans sa thèse, a invoqué plusieurs facteurs :

1. Le facteur hormonal ;
2. L'alcoolisme ;
3. Le surmenage (travail, soucis).

Nous éliminerons d'abord le *facteur surmenage*, car il intervient également pour les deux sexes, surtout dans les milieux populaires où la femme fournit une somme de travail égale ou même supérieure à celle de l'homme. Ce facteur ne peut donc expliquer la différence de morbidité observée.

Facteur hormonal. — Chez la femme, il est discutable. Le maximum de morbidité tuberculeuse s'observe au moment où la femme traverse une période d'activité génitale accrue. Mais, en réalité, le facteur hormonal, à lui seul, semble peu important en regard du surmenage propre à cette période, surmenage dû au mariage, aux maternités répétées, au travail accablant, aux veilles et, la plupart du temps, à des débuts matériels difficiles. Cette période, comprise entre 20 et 25 ans, est encore celle qui suit de quelques années l'âge moyen de la primo-infection ; c'est aussi l'âge phtisiogène par excellence. Il semble tout naturel de rattacher au surmenage la surmorbidité féminine de cette période. La ménopause ne paraît pas avoir d'action défavorable sur la morbidité féminine par tuberculose. Certains ont expliqué ainsi ce phénomène : la ménopause met fin aux cycles menstruels, sources de variations endocrines périodiques assez mal tolérées chez les femmes tuberculeuses. Les fièvres pré-menstruelles et les hémoptysies cataméniales sont, en effet, bien connues. On peut donc supposer qu'après la ménopause, la femme entre dans un équilibre endocrinien stable qui influencera favorablement la morbidité.

Chez l'homme, le facteur hormonal paraît agir surtout au moment où apparaît le déficit testiculaire. L'andropause n'entraîne pas de perturbations physiologiques aussi apparen-

tes que la ménopause, mais le déficit hormonal s'accompagne d'une diminution de la résistance de l'organisme. La cinquantaine est l'âge où l'homme, dans une proportion beaucoup plus grande que la femme, sera atteint de tuberculose, d'emphysème, de cancer du poumon. BURNAND (37) a pu parler d'une véritable crise physiologique « anergisante et cachectisante de la cinquantaine ». L'anergie, jusqu'à maintenant, n'a pas été démontrée. BRUN (35), chez 93 sujets de 50 ans, a trouvé une allergie tout à fait comparable à celle observée chez les jeunes; on ne peut donc en tirer aucune indication pathogénique valable. Mais si l'anergie n'est pas prouvée, la diminution des résistances de l'organisme semble probable.

L'alcoolisme. — Ce facteur paraît négligeable chez la femme, mais chez l'homme il joue un rôle prépondérant, ajoutant ses effets à ceux du facteur hormonal. Pour apprécier le rôle respectif de ces deux facteurs, il faudrait pouvoir comparer la morbidité tuberculeuse de la France, pays très alcoolisé, à celle des pays nordiques (Finlande, Suède), où l'alcoolisation de la population masculine est pratiquement négligeable.

Nos alcooliques ont de 50 à 60 ans, la majorité atteignant 45 à 55 ans. Mais, inversement, si parmi les malades de la cinquantaine, nous cherchons ceux qui échappent à l'imprégnation alcoolique, nous n'en trouvons qu'un nombre infime. Songeons que l'alcoolisme commence à 1,5 litre par jour et que beaucoup d'hommes considèrent cette consommation comme normale.

Dans un pays comme la France, le facteur alcoolisme nous paraît jouer un rôle prépondérant dans l'éclosion de la tuberculose de la cinquantaine; il intervient peut-être aussi dans la fréquence de l'emphysème et du cancer du poumon si marquée chez l'homme. C'est lui qui explique le mieux la « surmorbidité relative » masculine par tuberculose; c'est lui qui explique également le mieux l'énorme surmortalité masculine générale qui sévit en France.

Caractères propres à la tuberculose de la cinquantaine.

LONG (36) a très bien décrit la tuberculose de la cinquantaine. Cette étude met en évidence les caractères suivants :

— fréquence du début insidieux et du dépistage tardif.;
— fréquence du début apical et progression « cranio-caudale » des lésions;
— formes radiologiques caractérisées par des lésions très discrètes au début, pouvant passer inaperçues, et des

lésions extrêmement étendues, souvent bilatérales, lorsqu'elles sont avancées (cavités multiples avec dissémination bronchogène).

— l'évolution, assez favorable si les lésions sont traitées au début, mais « maligne » pour les formes avancées qui sont le plus fréquemment rencontrées et restent souvent au-dessus des thérapeutiques.

Comparaison avec la tuberculose des alcooliques.

De cette comparaison, il ressort que la tuberculose des alcooliques réunit avec un *maximum d'intensité* tous les caractères propres à la tuberculose de la cinquantaine.

Ceci n'est pas pour nous étonner beaucoup, car, en France, la plupart des tuberculeux de la cinquantaine sont des imprégnés alcooliques.

Il y a cependant une différence à noter : c'est que la tuberculose des alcooliques englobe des sujets de 35 à 60 ans, et revêt le même aspect, la même évolution, que le sujet ait 35 ans ou 60 ans. Cette forme déborde donc le cadre strict de la tuberculose de la cinquantaine et on peut se demander si la tuberculose de la cinquantaine n'est pas simplement la forme la plus fréquemment rencontrée de la tuberculose des alcooliques. C'est personnellement notre impression clinique.

Après avoir approfondi les rapports de la tuberculose des alcooliques avec celle dite de la cinquantaine, nous allons grouper dans une synthèse finale les critères propres à la tuberculose des alcooliques.

Critères cliniques et radiologiques.

Nous les énumérerons rapidement, chaque caractère ayant été analysé longuement au chapitre précédent :

1. La tuberculose des alcooliques s'observe chez des hommes de 35 à 60 ans ; elle est particulièrement fréquente à la cinquantaine.

2. Le début est insidieux ; la découverte en général tardive à l'occasion d'un examen systématique (indifférence et négligence des alcooliques au sujet de leur état de santé).

3. Les formes radiologiques sont caractéristiques. On observe :

— soit des formes localisées : opacité apicale uni ou bilatérale souvent excavée ;

— soit des formes diffuses : opacités hétérogènes occupant l'ensemble des deux champs pulmonaires;

— soit des formes de passage entre ces deux types radiologiques extrêmes qui paraissent se succéder dans le temps.

L'emphysème forme souvent « la toile de fond » des clichés radiographiques.

Critères d'évolution. — Résultats thérapeutiques.

L'évolution est fonction du traitement. Celui-ci devrait porter à la fois sur l'alcoolisme et sur la tuberculose. Mais jusqu'ici les traitements ont surtout visé la tuberculose et très peu l'alcoolisme.

Contre la tuberculose, l'arsenal thérapeutique ne peut guère offrir que les antibiotiques associés à la cure sanatoriale. La collapsothérapie est, en général impossible ou vouée à l'échec. Mais les antibiotiques eux-mêmes n'ont qu'une action limitée. Dans de nombreux cas, on observe aucune amélioration radiologique. Dans quelques cas, même en présence de formes étendues, il y a une amélioration importante. Mais celle-ci se limite aux essaimages nodulaires récents; et les lésions excavées plus anciennes ne régressent pas. Enfin, l'indiscipline dont nous avons déjà signalé les méfaits, compromet la plupart des traitements antituberculeux institués chez les alcooliques.

Dans la majorité des cas, le malade passe à la chronicité et ne guérit pas.

Contre l'alcoolisme, le sevrage a été jusqu'ici le seul moyen employé. Or, les malades qui ont accepté volontairement le sevrage sont les seuls à avoir présenté une amélioration très importante de leur tuberculose. Ces faits soulignent combien il est essentiel de soigner l'alcoolisme si l'on veut guérir la tuberculose des alcooliques. Mais les malades qui acceptent les sevrages volontaires sont très rares; après une période plus ou moins longue, la plupart retombent dans l'intoxication.

L'arsenal thérapeutique s'est enrichi récemment de divers procédés de désintoxication. Les cures de dégoût par le Disulfurame (ou TTD) semblent, à priori, un traitement efficace contre l'alcoolisme. Peut-on les employer chez les tuberculeux pulmonaires ?

Nous avons interrogé à ce sujet le professeur FAURE (*) qui nous a fait part de son expérience :

1. Classiquement, la cure de TTD (Antabuse ou Espéral) est contre-indiquée chez les tuberculeux pulmonaires, en raison des accidents de vaso-dilatation qu'elle peut provoquer. Or, le traitement classique comporte des doses massives : 2 comprimés d'Antabuse par jour, soit 1 gr. par jour. Cette posologie intensive entraîne parfois des accidents et explique certainement les résultats pessimistes publiés dans la littérature étrangère.

2. A Bordeaux, à la S.N.C.F., le professeur FAURE a pu appliquer à des tuberculeux pulmonaires stabilisés une cure à faibles doses, prolongée et ambulatoire. Cette méthode mise au point à Paris et à Bordeaux nécessite l'absorption de un quart de comprimé par jour (125 milligrammes) pendant 6 à 8 mois; elle s'emploie sans arrêt du travail, sans surveillance médicale stricte. Pour combattre l'asthénie qui pourrait résulter du traitement, on associe au TTD une vitaminothérapie polyvalente et des exraits hépatiques. Les sujets ainsi traités n'ont pas présenté d'asthénie. La cure a été très bien supportée du point de vue pulmonaire (pas d'évolution des lésions). Son efficacité contre l'alcoolisme est aussi nette que dans le cas de la cure classique, massive, en maison de santé. L'emploi de cette méthode est actuellement généralisé à Paris à la S.N.C.F. (Dr VUATHIER), et à Bordeaux (Pr FAURE).

Cependant, cette cure a été réservée jusqu'ici à quelques tuberculeux stabilisés déjà traités par antibiotiques et collapsothérapie. FAURE pense qu'elle reste contre-indiquée dans deux cas :

— chez les malades dont la tuberculose est à la phase évolutive;
— chez les hémoptoïques et les congestifs.

Ces deux contre-indications mises à part, nous pensons personnellement que la cure de TTD prolongée à faibles doses devrait être contemporaine du traitement de la tuberculose et non réservée aux sujets déjà stabilisés. Nous avons vu, en effet, que la plupart des alcooliques n'atteignent pas la stabilisation, justement parce qu'ils restent alcooliques. Il paraît donc logique à priori d'associer le plus tôt possible aux antibiotiques une cure de désintoxication. Nous espérons que ceci pourra être expérimenté dans un proche avenir et que d'heureux résultats seront enregistrés, transformant ainsi le sombre pronostic de la tuberculose des alcooliques.

* Ces résultats doivent faire l'objet d'une communication au Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes de France et de langue française qui à lieu à Pau, du 20 au 26 Juillet 1953.

CONCLUSIONS

1. Il nous a semblé qu'il y avait des relations étroites entre l'alcoolisme et la tuberculose. Ces relations portent :

— sur la morbidité tuberculeuse, d'une part;
— sur l'évolution de la tuberculose, d'autre part.

2. La tuberculose des alcooliques s'identifie plus ou moins avec celle, dite, de la cinquantaine.

3. Nous nous étions proposé d'étudier les modifications apportées par les antibiotiques au problème de l'alcoolisme et de la tuberculose.

Cela nous a été impossible, car nous n'avons trouvé dans la littérature aucune étude sérieuse sur ce problème, tel qu'il se présentait avant les antibiotiques. Tout se résume à quelques phrases devenues classiques.

Force nous a été de n'étudier le problème de l'alcoolisme et de la tuberculose que chez des sujets largement imprégnés d'antibiotiques.

4. La tuberculose des alcooliques s'individualise par les caractères suivants :

— l'âge et le sexe : homme de la cinquantaine;
— le début insidieux;
— la découverte fortuite par les examens systématiques, découverte souvent tardive, le malade ayant négligé les symptomes révélateurs de la maladie;
— les formes radiologiques : Elles se ramènent à deux types qui semblent d'ailleurs se succéder dans le temps. Sur un fond d'emphysème, on note soit des lésions apicales localisées, uni ou bilatérales, soit des opacités diffuses, hétérogènes, étendues à l'ensemble des deux champs. Entre ces deux types extrêmes, tous les intermédiaires s'observent;
— l'évolution : Sous l'action des antibiotiques, les lésions peuvent régresser dans une certaine mesure. Celles qui semblent être des lésions initiales ne régressent

pas. Le malade passe à la chronicité. La plupart du temps il est inaccessible aux thérapeutiques chirurgicales et ne guérit pas.

5. La tuberculose et l'alcoolisme constituent donc un couple morbide gravissime.

Traiter l'un sans l'autre est courir à un échec. Les rares cas où nous avons pu observer une amélioration valable ont été ceux dans lesquels les patients ont cessé de boire. Mais le sevrage est exceptionnel et combien temporaire !

Le seul traitement efficace paraît être la cure de désintoxication par le Disulfurame, mais jusqu'à présent son emploi a été proscrit chez les bacillaires. Il nous semble que cette question mérite d'être revue si l'on veut guérir les alcooliques de leur tuberculose.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
R. SIGALAS

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
F. PIÉCHAUD

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 17 Juillet 1953.
Le Recteur,
G. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD (Ch.) et GAILLARD (L.) — 6 . — Influence de l'alcool sur la marche de la tuberculose expérimentale. *V^e^ Congrès international de la Tuberculose*. Paris 1905, p. 323.

ARNOULD (E.) — 18 . — Existe-t-il des condordances statistiques entre alcoolisme et tuberculose ? *Rev. d'hygiène*, 47, n° 7, juillet 1925.

— Alcoolisme et Tuberculose. Fréquence comparée. *Presse Méd.*, n° 48, 15 juin 1932, p. 961-962.

— Rapport entre tuberculose et Alcoolisme, *Rev. de la Tuberc.* 1949, 13, n^os^ 3-4, p. 264.

ARNOULD (E.) et MOINE (M.) — 18 *bis* . — Différence d'évolution des mortalités par tuberculose et par cirrhose du foie. *Presse Méd.*, 59, n° 42, 20 juin 1951, p. 885.

AUBERTIN (E. — 17 . — Le foie et la tuberculose. *Thèse Bordeaux*, 1922.

— Développement de l'infection bacillaire chez l'homme. Rôle du terrain. Doin, édit., 1924, p. 293-295.

BENHAMOU (E). — L'électrophorèse et ses application cliniques. *Presse Méd.*, 2 oct. 1948.

BENHAMOU (E.) et PUGLIÈSE. — L'électrophorèse dans les maladies infectieuses. *Paris Méd.* 1949, p. 277.

BERNOU — 14 . — Cité par PERRIN (P.). — Une croisade médicale contre l'alcoolisme. *Arnette* 1945, p. 32.

BOLES (Russel S.) and CLARK (Jefferson H.) — 22 . — Le rôle de l'alcool dans les cirrhoses du foie. *J. Amer. Med. Assoc.* 107, n° 15, 10 oct. 1936, p. 1200.

BOUR (H.) — 2 . — La tuberculose pulmonaire et l'alcoolisme. *Le Concours Médical*, n° 4, 24 janvier 1953, p. 297.

BRUN (J.), VILLIER (J.) et CONFAVREUX (J.) — 35 . — La tuberculose pulmonaire de la cinquantaine. Fréquence de son début apical et sa relative malignité. *Journ. Méd. de Lyon*, 28, n° 671, 20 déc. 1947, p. 913.

BURNAND (37). — La poussée cachectisante de la cinquantaine chez les tuberculeux fibreux ou chroniques. *Ann. de Méd.*, 24, n. 3, octobre 1928.

CACHÉRA (R.), LAMOTTE (M.) et LAMOTTE-BARRILLON (S.) — 32 . — Les stéatoses alcooliques du foie. *Sem. Hôp. Paris*, 26, n° 66, 6 sept. 1950, p. 3497-3526.

CLÉMENT (Roger) — 23 . — La stéatose hépatique des alcooliques. *Presse Méd.*, 58, n. 81, 23 déc. 1950, p. 1417.

DUFOURT (A.) — 15 . — Traité de phtisiologie clinique, 3e édit., Vigot, 1953.

DUPONT (H.) — 29 . — L'alcoolisme, facteur d'indiscipline, obstacle au traitement de la tuberculose. *Thèse Paris*, 1952 (dactylogr.). Résumé dans *Etudes anti-alcooliques*, t. 2, n° 24, oct.-déc. 1952.

FIESSINGER (N.) et BRODIN (P.) — 24 . — L'anergie hépatique dans la tuberculose. *Ann. de Méd.*, juin 1922, p. 474.

GERVINO (A.) — 5 . — Cité par ACHARD (Ch.) et GAILLARD (L.) *Ve Congrès International de la tuberculose*, Paris, 1905, p. 323.

GOUGEROT — 27. — La tuberculose hépatique. Revue générale. *Rev. de la Tuberc.* 1906-1907.

INOCK (G.) — 20 . — Cité par ROCH (M.). — *Bull. Acad. de Méd.*, 123, 23 avril 1940, p. 341.

HAYEM (M.-G.) — 10 . — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris* 1899, p. 422.

JACQUET (M.-L.) — 9 . — Alcool et phtisie. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. de Paris* 1899, p. 421-422.

JACQUELIN (Ch.) — 22 *bis* . — Signes initiaux de l'alcoolisme digestif. *Gazette Méd. de France*, 52, n° 14, juillet 1945. p. 273.

JAYLE (M.-F.) et VALLIN (J.) — 31 . — Variations de la formule protéique du plasma lors des affections hépatiques. *Sem. Hôp. de Paris*, 28, n° 78, 22 oct. 1952, p. 3133.

LAGAILLARDE — 33 . — La tuberculose chez l'homme après 45 ans. *Thèse Paris* 1938.

LANCEREAUX — 7. — Effets comparés des boissons alcooliques chez l'homme et leur influence prédisposante sur la tuberculose. *Bull. Acad. de Méd.* 1895, 33, p. 219-227.

LEDERMANN (S.) — 21 . — Influence de la consommation de vins et d'alcools sur les cancers, la tuberculose pulmonaire et sur d'autres maladies. *La Semaine Médicale*, 28, n° 19, 30 mai 1952, p. 221.

— Une mortalité d'origine économique en France : la mortalité d'origine ou d'appoint alcoolique. *La Semaine Médicale*, 28, n° 37, 14 oct. 1952, p. 417.

LETULLE — 11 . — Cité par ROCH (M.). *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 123, 23 avril 1940, p. 341.

LONG (J.) — 36 . — La tuberculose pulmonaire de la cinquantaine. *Thèse Lyon* 1948.

MALÈGUE (M^me^ POUZIN) — 28. — Alcoolisme et tuberculose. *Gazette Méd. de Nantes*, juin 1939, p. 287.

MARFAN — 12 . — Cité par AUBERTIN (E.). — Développement de l'infection bacillaire chez l'homme. Rôle du terrain. Doin, édit., 1924, p. 295.

MERLE (E.) et BELIN (J.) — 26 . — Les gros cœurs alcooliques (myocardie alcoolique). *Sem. Hôp. de Paris*, 29, n° 29, 2 mai 1953, p. 1454.

MOINE (M.) — 19 . — Le risque tuberculeux dans la collectivité. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 123, 30 avril 1940, p. 369.

NAPPÉE (J.) — 1 . — Clinique régionale de l'alcoolisme. *Les Assises de Médecine*, 10, n° 3, mai 1952, p. 126.

PERRIN (P.) — 13 . — Une croisade médicale contre l'alcoolisme. *Arnette*, 1945, n. 29 à 33.

— L'alcoolisme. Expansion scientifique française 1950.

PERRIN (P.) et SICARD DE PLAUZOLE — 13 *bis* . — De l'interférence des grands fléaux sociaux : Alcoolisme, Tuberculose, Maladies vénériennes. *Prophylaxie antivénérienne*, oct. 1946.

PIÉCHAUD (F.) — 30 . — Propagande et éducation anti-alcoolique. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 128, n° 4, avril 1951, p. 471.

— Clinique régionale de l'alcoolisme. *Les Assises de Médecine*, 10, n° 4, juin 1952, p. 154.

RENAUD-LAGAILLARDE — 34 . — Fréquence et répartition de la tuberculose de l'homme de plus de 40 ans. La tuberculose tardive, son importance pratique et doctrinale. *Rev. de la Tuberc.*, 4, n° 7, juill. 1938.

RENDU — 8 . — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 30 juin 1899, p. 639-640.

RIST (E.) — 16 . — Tuberculose et alcoolisme. *Revue de Technique Médicale*, n° 7, janv. 1922, p. 145.

ROCH (M.) — 3 . — Considérations sur le rôle de l'alcoolisme dans l'étiologie de la tuberculose pulmonaire. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 123, 23 avril 1940, p. 341.

ROCH (M.) et WOHLERS. — *Presse Méd.*, 39, 12 sept. 1931, p. 1341-1343.

ROOS (L.) — 4 . — Cité par ACHARD (Ch.) et GAILLARD (L.). — *V^e Congrès International de la Tuberculose*, Paris 1905, p. 123.

WORMS (R.), PÉQUIGNOT (H.) et CIVATTE (J.) — 25 . — L'anergie hépatique existe-t-elle ? *Sem. Hôp. de Paris*, 28, n° 82, 6 nov. 1952, p. 3323.